

SAĞLIK

BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI
ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

CİLT 2

EDİTÖRLER

PROF. DR. HASAN AKGÜL

PROF. DR. ZELİHA SELAMOĞLU

ARALIK
2023

SERÜVEN
YAYINEVİ



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

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

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2023

ISBN • 978-625-6760-70-7

© 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

Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırma ve Değerlendirmeler

Cilt 2

Aralık 2023

Editörler

PROF. DR. HASAN AKGÜL
PROF. DR. ZELİHA SELAMOĞLU

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

BEYİNDE DEMİR BİRİKİMİYLE GİDEN HASTALIKLARDA KLİNİK BULGULAR, TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Selen İlhan ALP , Zuhal YAPICI 1

Bölüm 2

MİYOFASYAL AĞRI SENDROMUNDA GÜNCEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE EGZERSİZİN TEDAVİDEKİ YERİ

Handan Çağlar ÇAVDAR, Neriman TEMEL AKSU

Çağlayan Pınar ÖZTÜRK 17

Bölüm 3

KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMUNDA GÜNCEL KILAVUZLAR IŞIĞINDA TANI VE TEDAVİ

Muhammet Şahin ELBASTI 31

Bölüm 4

ÇOCUKLARDA YAS KAVRAMI VE SÜRECİ

Çetin ÇOBAN 55

Bölüm 5

BİLGİ, BİLGİ İŞLEME VE SAĞLIK HİZMETLERİ

Mustafa KAYA 73

Bölüm 6

**BİTKİSEL VERİTABANI İNCELEMESİ:
MOMORDİCA CHARANTIA**

Ayşe Banu PAK, Mustafa Emre ERCİN, Ender ŞİMŞEK 91

Bölüm 7

**DİZ OSTEOARTRİTİ REHABİLİTASYONUNA SANAL
GERÇEKLİK UYGULAMASININ ENTEGRASYONU**

Mehmet SÖNMEZ 105

Bölüm 8

**GÜNDELİK YAŞAMDA BACILLUS CEREUS
TÜRÜNÜN YERİ VE İNSAN SAĞLIĞI İÇİN ÖNEMİ**

Hatice Nur HALİPÇİ TOPSAKAL 121

Bölüm 9

HER YÖNÜYLE ORGANİK GIDA ÜRETİMİ

Sezen HARMANKAYA, Ahmet HARMANKAYA 135

Bölüm 10

**FİZİKSEL İSTİSMARIN CİDDİ FORMU: SARSILMIŞ
BEBEK SENDROMU (SHAKEN BABY SYNDROME)**

Zübeyde Ezgi ERÇELİK 149

Bölüm 11

DİZ EKLEMİNİN FİZİK MUAYENESİ

Şehmuz KAYA 159

Bölüm 12

**OKSİDATİF STRES, MİTOKONDRIYAL
DİSFONKSİYON VE METABOLİK HASTALIKLAR**

Yahya ALTINKAYNAK, Buket AKCAN ALTINKAYNAK 173

Bölüm 13

**KARDİO-AYAK BİLEĞİ VASKÜLER İNDEKS (CAVI):
ARTERİYEL SERTLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
YENİ BİR PARAMETRE**

*Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN, Murat BÜYÜKAKSU
Ertan KÜÇÜKSAYAN 185*

Bölüm 14

**MAJÖR DEPRESYONDA MİKROBİYOTA VE
PSİKOBİYOTİKLER**

Sevinç BAKAN, Şeyma Nur ERCAN 203

Bölüm 15

GECİKMİŞ KONUŞMA

Ayşe Sanem ŞAHLI 219

Bölüm 16

PROLOTERAPİNİN ORTOPEDİK UYGULAMALARI

Cihan ADANAŞ 229

Bölüm 17

KATHARİNE KOLCABA KONFOR KURAMI

Kübra GÜMÜŞTEKİN 241

Bölüm 18

**YAŞA UYGUN TUVALET BECERİLERİNİ
KAZANMAKTA ZORLUK ÇEKEN ÇOCUKLARDA
DUYU BÜTÜNLEME BOZUKLUKLARI:
GELENEKSEL BİR DERLEME**

*Cansu TOSUN, Sevda ASQAROVA, Aymen BALIKÇI,
Fatma ŞAHİN, Isabelle Beaudry BELLEFEUÏLLE 251*

Bölüm 19

TÜRK SAĞLIK SİSTEMİNDE CEPTEN ÖDEMELER

Ferda IŞIKÇELİK ,Gökçen ÖZLER..... 267

Bölüm 20

**KÖPEKLERDE NAZOLAKRİMAL DRENAJ SİSTEMİ
VE DAKRİYOSİTİTİS**

Şule MELEK..... 287

Bölüm 21

**BİLİMSEL ÇALIŞMALAR IŞIĞINDA İNSANİ
TÜKETİM AMAÇLI SULARIN KİMYASAL KALİTESİ
VE İNSAN SAĞLIĞI**

İbrahim KOÇ 301

Bölüm 22

**EGZERSİZ VE SİTOKİN YANITLARIN FİZYOLOJİK
ÖNEMİ**

Ferhat ŞİRİNYILDIZ,Gökhan CESUR 321

Bölüm 23

**BASINÇ YARASI GELİŞEN HASTALARIN GÜNLÜK
YAŞAM AKTİVİTELERİNE GÖRE TANILANMASI
VE BAKIMI**

Handan AYDIN KAHRAMAN 337

Bölüm 24

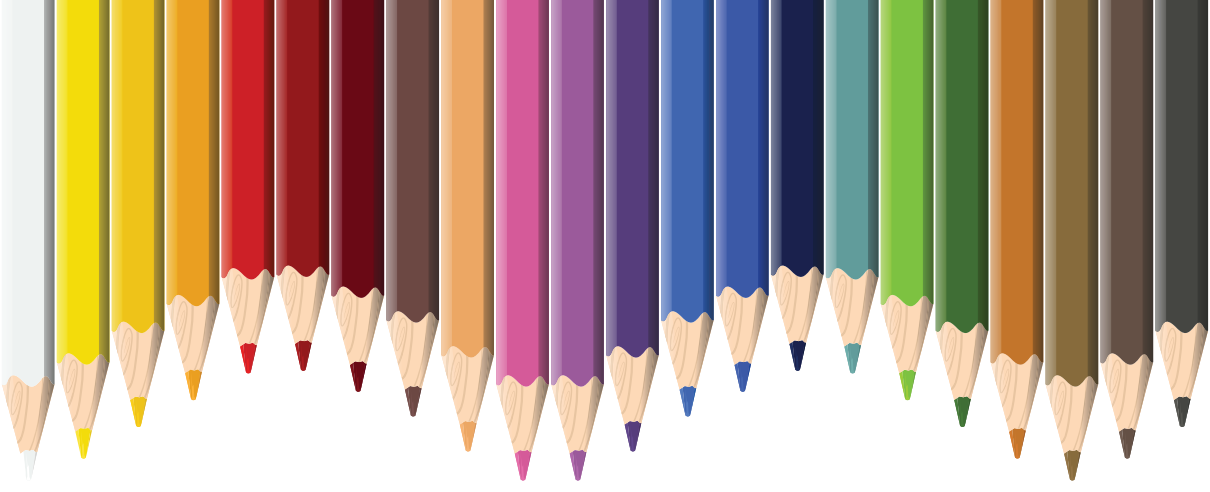
**YEME BOZUKLUKLARI VE BAĞIRSAK
MİKROBİYOTASI**

Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT, Mena AZİMİ 351

Bölüm 25

**KARAYOLLARI TRAFİĞİNDE UYUŞTURUCU VE
UYARICI MADDE DENETİMLERİ**

Saliha AKSUN, Murat AKSUN 369



Bölüm 1

BEYİNDE DEMİR BİRİKİMİYLE GİDEN HASTALIKLARDA KLİNİK BULGULAR, TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Selen İlhan ALP¹

Zuhal YAPICI²

1 Doç Dr, TC Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Orchid ID: 0000-0003-2146-4712

2 Prof Dr, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Orchid ID:0000-0002-9349-565X

Beyinde demir birikimi ile giden hastalıklar (NBIA) yaklaşık 100 yıl önce Hallervorden ve Spatz tarafından dokuz çocuklu bir ailenin beş çocuğunda anormal hareketler ve görme kaybı şeklinde kendini gösteren ilerleyici nörolojik bir tablo olarak karşımıza çıkmışlardır. Bu vakalarda beynin postmortem görüntüsünde globus pallidus paslı bir kahverengi renk olarak izlenmiş olup yapılan incelemede bu duruma demirin neden olduğu tespit edilmiştir. Bildirilen aile tahmin edilen genetik hastalığı sergilese de, daha sonra rapor edilen vakalar, demir birikimi ve aksonal distrofi gösteren klinik ve patolojik olarak heterojen bir grup bozukluğu temsil ediyordu. O dönemde bunların tamamına ‘Hallervorden-Spatz sendromu’ adı verildi. Daha sonra 1974’te Dooling ve arkadaşları 64 vakayı inceledi ve grup içinde birçok farklı hastalığın bulunduğu sonucuna vardılar ve bunları belirli klinik özelliklere dayalı olarak alt gruplar halinde kümelemeye çalıştılar (Hayflick, 2023).

Hallervorden-Spatz sendromunun tanısı o dönemde demir birikimine ilişkin postmortem bulgulara dayandığından, premortem tanı ancak kranial manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) rutin klinik kullanıma girmesiyle mümkün oldu. Sethi ve arkadaşları her hastada görülmeyen, kranial MR’da “kaplan gözü işareti” adını verdikleri ayırt edici bir görünümü tanımladı ve bu bulguyu bazal gangliyonlarda yüksek demir birikiminin ilk nörogörüntüleme kanıtı olarak sundular. Kranial MRI kullanımı 1990’larda daha yaygın hale geldi ve Hallervorden-Spatz sendromunun ölüm öncesi teşhisini mümkün kıldı. O zamandan beri yeni hastalıklar tanımlandıkça, bunların spesifik MRI modelleri klinik teşhislerine yardımcı oldu. Bir bütün olarak bakıldığında NBIA grubu hastalıklar klinik ve radyografik olarak birbirinden farklıdır. Bu nedenle, ataksiler ve spastik paraplejiler gibi klinik olarak ayırt edilemeyen bozuklukların aksine, NBIA grubu hastalıklar ortak bir fenotipin genetik alt tipleri değildir. Bunun yerine, ortak patolojik özellikleri paylaşan farklı klinik bozukluklardır. Bu nedenle her biri, NBIA’nın bir alt türü veya formu olarak değil, ayrı bir NBIA hastalığı olarak tanımlanmıştır (Hayflick, 2023).

Radyoloji alanındaki ilerlemeler ile birlikte genetik ve moleküler patoloji alanındaki ilerlemeler de NBIA grubu hastalıkların tanınmasında kesinlik kazanılmasını sağladı. 1996 yılında İnsan Genomu Projesi kapsamında Hallervorden-Spatz Sendromu ile 20. kromozomdaki hastalıkla ilişkili gen bölgesi ilişkisi tanımlandıktan sonra Hayflick, Hallervorden-Spatz Sendromu yerine “Beyinde demir birikimi seyreden nörodejeneratif hastalıklar” anlamına gelen “NBIA” tanımının kullanılmasını önerdi. Öneri “İnsan Genomu Adlandırma Komitesi” tarafından kabul edildi. İlk NBIA geni 2001 yılında Gitschier ve Hayflick grupları tarafından pozisyonel klonlama kullanılarak keşfedildi ve ilk mutasyon bir Amish ailesinde ortaya kondu (Hayflick, 2023).

NBIA grubu hastalıklar bugün çocukları ve yetişkinleri etkileyebilen, bazal gangliyonlarda demir birikimi ile aksonal şişlikler veya sferoidler gibi ortak nöropatolojik özellikleri paylaşan bir grup farklı tek gen hastalığı olarak

bilinmektedir. Bu tabloların genetik temelleri aydınlatıldıkça spesifik bozukluklar olarak tanımlanmaları mümkün hale geldi (Hayflick ve Brief, 2023).

Toplumda NBIA sıklığı ile ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte prevalansının 100.000 de 0,1-0,3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Şu ana kadar NBIA grubuna ait 15 hastalık ve genleri tanımlanmıştır: PANK2 geni ile ilişki “Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon” (PKAN), PLA2G6 geni ile ilişki “Fosfolipaz A2’ye bağlı nörodejenerasyon” (PLAN), COASY geni ile ilişki “CoA sentaz proteinine bağlı nörodejenerasyon” (CoPAN), ATP13A2 geni ile ilişki “Kufor-Rakeb hastalığı” (KRS), CP geni ile ilişki “Aseruloplazminemi” (ACP), AP4M1 geni ile ilişki “Otozomal resesif spastik parapleji 50” (SPG 50), FA2H geni ile ilişki “Yağ asidi 2 hidroksilaza bağlı nörodejenerasyon” (FAHN), CRAT geni ile ilişki “Beyin demir birikimine bağlı nörodejenerasyon 8” (NBIA 8), SCP2 geni ile ilişki “Distoni ve motor nöropati ile birlikte lökoensefalopati” (LKDMN), c19orf12 geni ile ilişki “Mitokondriyal membran proteinine bağlı dejenerasyon” (MPAN), DCAF17 geni ile ilişki “Woodhouse-Sakati sendromu” (WSS), GTPBP2 geni ile ilişki “Jaberi-Elahi sendromu” (JES), REPS1 geni ile ilişki “Beyinde demir birikimine bağlı nörodejenerasyon 7” (NBIA 7), WDR45 geni ile ilişki “Beta-propeller proteine bağlı nörodejenerasyon” (BPAN) ve FTL geni ile ilişki “Kalıtsal nöroferitinopati” (n/a) (Kolarova ve Strom ve Meitinger ve Wagner ve Klopstock, 2022). 2015’teki Kuzey Amerika Veritabanı analizi sonuçları PKAN, BPAN, PLAN ve MPAN’ın en yaygın 4 NBIA formu olduğunu ortaya koydu. Tüm hastaların yarısını PKAN, %20’sini ise PLAN oluşturuyor (Hogarth, 2015; Kolarova, Strom, Meitinger, Wagner ve Klopstock, 2022).

WDR45 genindeki mutasyonların neden olduğu BPAN ve FTL genindeki mutasyonların neden olduğu otozomal dominant geçiş gösteren nöroferitinopati dışında kalan tüm hastalıklar otozomal resesif geçiş gösterirler (Kolarova, Strom, Meitinger, Wagner ve Klopstock, 2022).

Mevcut sınıflandırmalar, hastalığa neden olan belirli genleri farklı hücresel yollara bağlar: Koenzim A (CoA) biyosentezi (PANK2, COASY); lipit metabolizması (PLA2G6, c19orf12, FA2H, SCP2, CRAT); otofaji (WDR45, ATP13A2, AP4M1, REPS1); demir homeostazisi (FTL, CP) ve diğer henüz bilinmeyen mekanizmalar (GTPBP2, DCAF17) (Kolarova, Strom, Meitinger, Wagner ve Klopstock, 2022).

Neredeyse tüm NBIA grubu hastalıklarda kusurlu proteinlerin demir homeostazisinde bilinen bir rolü yoktur. Ancak, her hastalık bu kusurlu proteinlerin temelinde ortaya çıkar ve demir birikimi de dahil olmak üzere ortaya çıkacak pek çok sekelle sonuçlanır (Hayflick ve Brief, 2023). Kusurlu olan tüm proteinlerin mitokondriyal fonksiyon için önemli olduğu bilinirken yalnızca ikisinin demir homeostazisinde bilinen doğrudan bir rolü vardır: ferritin hafif zinciri ve seruloplazmin. Diğer NBIA proteinlerinin demir metabolizmasında

bilinen bir işlevi yoktur ve sistemik demir kullanımını veya beynin başka yerlerindeki demir trafiğini değiştirmiyor gibi görünmektedirler (Hayflick, Kurian ve Hogarth, 2018)

NBIA grubu hastalıklarda beyindeki en yüksek konsantrasyona sahip olan alanlar olan globus pallidus (GP) ve substantia nigra'da kranial MR da da gösterilebilen demir birikimi olmakla birlikte bu birikimin NBIA'in nedeni veya belirtisi olduğu kanıtlanmamıştır (Arber, Houlden ve Wray, 2016).

Tanı: Herhangi bir fonksiyonel alanda regresyonu olan tüm çocukların ayrıntılı aile hikayesi alınmalı, detaylı nörolojik ve oftalmolojik muayenesi yapılmalıdır. Tüm hastalarda kranial MR çekilmeli ve ayrıca gerekirse periferik sinir incelemeleri de yapılmalıdır (Hayflick, Kurian ve Hogarth, 2018).

Rutin MR çalışmalarına dahil edilen spesifik sekanslar bir kurumdan diğerine değişiklik göstermektedir ancak bunlar genellikle demire özel olarak duyarlı sekansları içermez. Bu durum hem yetişkinler hem de çocuklar için geçerlidir. Bu hastaların rutin MRI çalışmalarına SWI, GRE ve T₂ gibi demire duyarlı sekanslar eklemek çocuklarda sıklıkla sedasyon veya genel anestezi gerektiren işlemlerin ve uzun süren tanısal yolculuğun getireceği maliyetlerin de önüne geçmeye engel olacaktır (Gregory ve Hayflick, 2019)

Her bir NBIA hastalığının baskın fenotipini işaret eden klinik özellikleri ve karakteristik MRI değişiklikleri bulunmaktadır. Böyle bir durumda şüpheli gendeki mutasyonları tanımlamak için hedefe yönelik genetik inceleme yapılabilir. Ancak sıklıkla klinik özellikler spesifik değildir ve MRI değişiklikleri, bazal gangliyon demirini gösterirken, tek bir geni işaret edecek kadar spesifik olmayabilmektedir. Bu durumlarda, NBIA genlerinden oluşan bir panelin kullanıldığı testler genellikle en verimli ve uygun maliyetli yaklaşımı sağlayacaktır. Teknoloji ilerledikçe, tam ekzom dizilemenin, panellerin ve tek gen testinin tamamen yerini alacağı düşünülmektedir (Hayflick, Kurian ve Hogarth, 2018)

PKAN

Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon geleneksel olarak erken başlangıçlı, hızla ilerleyen “klasik” form ve daha geç başlayan ve daha yavaş ilerleyen “atipik” form olarak ikiye ayrılır. Ancak her iki formun özelliklerini gösteren arada bir grup hasta da bulunmaktadır.

Klasik PKAN'lı hasta; altı yaşından önce, genellikle yürümede değişiklik, düşme ve bazen de bunların hafif gelişimsel gecikmenin üzerine eklenmiş olduğu bir klinik tablo ile karşımıza gelir. Başvuru anında yapılan nörolojik muayenede genellikle özellikle alt ekstremitelerde distoni tespit edilir, yürüyüş muayenesi sırasında çocuğun ayağında distonik duruş ve “striatal toy sign” görülebilir. Bu yürüyüş ve denge bozukluğu sıklıkla çocuk adolesan döneme varmadan tekerlekli sandalyeye bağlı kalmasına sebep olacaktır. Gövde

tutulduğu zaman klasik PKAN'ın ayırt edici özelliği olan opistotonik duruş görülür. Spastisite, hiperaktif refleksler ve ekstansör plantar yanıt gibi kortikospinal sistem bulguları da mevcut olabilir. Bulbar kaslar tutulduğu zaman konuşma ve yutma etkilenir bu da beslenme bozukluğu ve aspirasyon pnömonezi riskini beraberinde getirir. Hastanın hikayesinden gece görüşünün bozulduğu öğrenilebilir, oftalmolojik değerlendirmede anormal elektroretinogram bulgularıyla birlikte iki taraflı Adie'nin tonik pupillası ile sakkadik ve pursuit göz hareketlerinde bozulmanın gözlendiği pigmenter retinopati sıklıkla tespit edilir. Periferik yaymada akantositler görülebilir. Hastalık lineer bir seyirden ziyade ortada açıkça presipite eden bir faktörün varlığı olmaksızın adım adım bozulma şeklinde bir ilerleme gösterir. Hastalığın erken dönemlerinde bile kranial MR da patognomonik anormallikler ortaya konabilir. (Hogarth, 2015). T2 ağırlıklı kranial MR'da anteromedial bölgede nöron kaybı, gliozis ve ödemden kaynaklandığı düşünülen hiperintensite ile birlikte globus pallidus'ta demir birikmesinden kaynaklanan anormal derecede düşük T2 sinyali tipik "kaplan gözü işareti" görüntüsünü ortaya çıkarır. Bu işaret PKAN için patognomonik olmamasına ve diğer nörolojik hastalıklarda ve hatta sağlıklı bireylerde bile karşılaşılabilmesine rağmen PKAN hastalarında en sık görülen MRG paternidir (Akçakaya vd., 2017)

PKAN yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıktığında belirti ve semptomlar çok daha heterojendir. Atipik PKAN'lı genç veya yetişkin bir hastada kekemelik, Parkinson tipi palilali veya hipofoni, spazmodik disfoni veya orofaringeal distoniye bağlı dizartri görülebilir. Hastada yeni bir tik bozukluğu ortaya çıkabilir veya çocukluk çağında Tourette sendromu olarak tanı alan tiklerde belirgin bir kötüleşme olabilir. Atipik PKAN'da nöropsikiyatrik semptomlar da yaygındır. Duygudurum değişkenliği, dürtüsellik, spesifik olmayan davranış değişiklikleri ve obsesif-kompulsif özellikler nörolojik belirtiler ortaya çıkmadan önceki erken belirtiler olabilir. Hastalığın tipik motor belirtileri hastalığın ilerleyen zamanlarına kadar belirgin olmayabilir; çoğu hastada karışık distoni, parkinsonizm ve değişen derecelerde spastisite görülür. Atipik PKAN'daki ekstrapiramidal motor semptomlar yaşa göre değişmektedir; ergenler parkinsonizmden daha fazla distoni gösterirken, 20'li yaşlarında başvuranlar muayenede bradikinezi, rijidite, donma ve postüral dengesizlik ile karşımıza gelir; İstirahat tremoru daha az sıklıkla görülen bir bulgudur. Aksiyon distonisi atipik PKAN'da sıklıkla görülür ve tanı için önemli bir ipucu verebilir. Yazıcı krampı ve tremor da gözlemlenebilir. Atipik PKAN'da pigmenter retinopati nadirdir ancak extraoküler hareketlerde anormallikler yaygın olarak görülür (Hogarth, 2015).

PLAN

PLAN, PLA2G6 olarak bilinen bir gendeki mutasyonlardan kaynaklanan karmaşık bir nörodejeneratif hastalık grubudur. Başlangıç yaşı ve klinik

özelliklerine göre PLAN temel olarak dört alt tipte sınıflandırılabilir: infantil nöroaksonal distrofi (INAD), atipik nöroaksonal distrofi (ANAD), erişkin başlangıçlı distoni-parkinsonizm (DP) ve otozomal resesif erken başlangıçlı parkinsonizm (AREP). INAD ve ANAD'ın başlangıcı çocukluk çağında ortaya çıkar ve bu hastalıklar progresif psikomotor kötüleşme, aksiyal distoni, spastisite ve ataksi ile bazı çocuklarda optik atrofi şeklinde kendini gösterir. Çoğu hastada kranial MR'da serebellar kortikal atrofi ve globus pallidus ve substansiya nigra'da demir birikimi tespit edilebilmektedir. DP ve AREP'in başlangıcı yetişkinlikte ortaya çıkar ve hastalar sıklıkla doğumda normaldir, kilometre taşlarını zamanında yaşarlar ve normal bir çocukluk geçirirler. DP veya AREP'li hastalar parkinson sendromunun klinik belirtilerini gösterir. Muayenelerinde instabil bir yürüyüşün yanı sıra kognitif gerileme ile birlikte distonik tremor ve bradikinezi tespit edilir. Bazı semptomlar parkinsonizm belirtilerine benzer ancak bu hastalarda serebellar kortikal atrofi ve demir birikimi görülmez. PLAN fenotipleri yüksek bir klinik çeşitlilik sergilemektedir ancak başlangıç yaşı ve klinik belirtiler PLAN'ın alt tipleri arasında ayırım yapmak için kullanılan ana kriterlerdir (Guo,Tang ve Guo, 2018).

INAD: INAD 1952'de Seitelberger tarafından keşfedilip tanımlandı ve başlangıçta aynı ismi taşıyordu. Başlangıç yaşı 2 yaş civarındadır ve çoğunlukla 18 yaşından önce ortaya çıkar. Başlangıçtan önce bazı çocuklar psikomotor gelişimde gecikme gösterebilirler ancak daha sonra progresif psikomotor bir kötüleşme, trunkal hipotoni, serebellar ataksi, ekstrapiramidal belirtiler ve optik atrofının neden olduğu erken görme kaybı ile karakterize bir tablo gelişir. Diğer nörolojik bulgular arasında bilateral ekstremitte spastisitesi, bulber bulgular (yutma güçlüğü ve dispne), pendular nistagmus, strabismus, distal kontraktürler, optik atrofi ve işitme bozukluğu sayılabilir. Çoğu vakada, Kranial MR globus pallidus ve/veya substantia nigra'da demir birikimi belirtileri gösterir. INAD'ın bir başka tipik belirtisi, kranial MR tarafından da ortaya konabilen hızlı ilerleme gösteren serebellar atrofidir. MR'da optik kiazmada incelleme, dentat çekirdeklerde ve beyaz maddede sinyal hiperintensitesi ve serebral kortikal atrofi de görülmektedir. Elektromiyografi (EMG) ile periferik sinir sistemindeki denervasyon gösterilebilir. EEG özellikle 2 yaşından sonra 16-22 Hz'lik yaygın yüksek amplitüdlü hızlı aktiviteyi ortaya çıkarabilir. Görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ve elektroretinogram (ERG) hastalığın erken evresinde normal görülürse de zamanla anormal belirtilerde bir artış olur. Patolojik incelemede merkezi ve periferik sinir sisteminde aksonal sferoidler ve vakuoller yaygın olarak bulunur. Ayrıca bilateral olarak bazal ganglionlarda ve globus pallidusta fosforile edilmiş a-sinüklein pozitif Lewy body'lerin (LB) ve demir birikintilerin varlığı da gösterilir. Bazı vakalarda fosforile tau-pozitif nörofibriler yumaklar da bulunabilir. INAD hastalarının çoğunda, bebeklik ve erken çocukluk döneminde semptomlar giderek kötüleşir ve hayatta kalma süreleri çok kısa olur. Şu anda etkili bir tedavisi yoktur; yalnızca semptomları

hafifletebilen ve ikincil komplikasyonları önleyebilen palyatif tedavi yöntemleri bulunmaktadır (Guo, Tang ve Guo, 2018).

ANAD: Atipik klinik özelliklere sahip başka bir PLAN alt tipidir. PLA2G6 mutasyonunun başlangıcı daha sonra meydana geldiğinde fenotip atipik olabilir. INAD'dan farklı olarak ANAD'ın başlangıç yaşı 3 yaş ile ergenlik döneminin sonları arasında değişmektedir. Klinik semptomların başlangıcından önce bu hastalarda motor ve zeka gelişimi nispeten normaldir. Semptomları arasında ataksi, rijidite, spastisite, distoni ve hatta miyoklonik epilepsiyi sayılabilir. Bazı hastalarda serebellar ataksi olmamasına rağmen kranial MR da ileri derecede serebellar atrofi ve substantia nigra'da demir birikimi görülür. Geç başlangıçlı vakaların çoğunda demir birikimi belirtileri yoktur ve hatta kranial MR tamamen normal görünebilir. Patolojik incelemede serebellar Purkinje hücre kaybı, nörofibriller yumaklar oluşturan yüksek düzeyde fosforile edilmiş tau protein birikimleri ve LB'leri oluşturan fosforile edilmiş a-sinüklein birikimleri görülür. INAD'lı hastalarla karşılaştırıldığında, ANAD'lı hastalar daha yavaş bir ilerleme görülür ve hayatta kalma süreleri daha uzundur. Tedavisi INAD'ın tedavisine benzer (Guo, Tang ve Guo, 2018).

DP: Hastalık INAD ve ANAD'ın tersine 20 ila 40 yaşları arasında, daha geç olarak, ortaya çıkar ve belirgin bilişsel bozukluk, bradikinezi, ataksi, ekstremitte tremoru, distoni, dizatri ve epilepsi ile karşımıza gelebilir DP'de motor bozukluklara ek olarak depresyon ve diğer ergen benzeri davranış değişiklikleri gibi motor olmayan semptomlar da gözlenebilir. Kranial MR, frontal lobdaki ciddi bilişsel bozukluğa karşılık gelen bazı anormal sinyalleri ortaya koyar. Hastalık hızlı ilerler ve levodopa veya poliamin reseptör agonistleri ile etkili bir şekilde tedavi edilir (Guo, Tang ve Guo, 2018).

AREP: Hastalığın semptomları arasında alt ekstremitelerde tremor, bradikinezi, postural instabilite, hipomimi ile ileri evrelerde de serebellar ataksi ve otonomik disfonksiyon görülür. MR'da T2 ağırlıklı görüntülerde demir birikimi bazı hastalarda gösterilebilir. Frontal lob ve genel olarak beyaz cevherde atrofi görülebilir. Levodopa tedavisi AREP hastalarına da yararlı olabilir (Guo, Tang ve Guo, 2018).

CoPAN

CoA, tüm canlı organizmalarda bir kofaktördür ve çeşitli enzimatik reaksiyonlarda rol oynar. CoASY mutasyonlu hastalar PKAN'lılara benzer bir klinik tablo gösterirler. CoPAN fenotipi, daha sonra parkinsonian özellikleri gösteren erken başlangıçlı spastik-distonik paraparezi, kognitif bozukluk ve belirgin obsesif-kompulsif bozukluk ile karakterize edilir. Belirgin parkinsonizm and oromandibular distonia bu hastalığı FAHN hastalığından ayırmaya yardımcı olur. Hastalık, ergenlik ve yetişkinlik döneminde yürüme kaybıyla başlar ve yavaş bir ilerleme gösterir. Kranial MR genellikle bilateral "kaplan

gözü işaretini” gösterir. MR’da görülen merkezi noktaya karşılık Kranial BT de bilateral kalsifikasyonlar görülür (Salomão vd., 2016; Rattay vd., 2019).

Kufor-Rakeb Sendromu

Kufor-Rakeb sendromu, ilk olarak 1994 yılında Ürdün’de tanımlanan nadir, otozomal resesif bir hastalıktır. Klinik olarak juvenil başlangıçlı parkinsonizm, supranükleer yukarı bakış felci, bilişsel gerileme, piramidal belirtiler, görsel halüsinasyonlar, okülojirik kriz, facial-faucial-finger mini miyoklonusu ve distoninin kombinasyonu ile karakterizedir. Kranial MR genellikle normal olur veya global atrofiyi gösterir (Gurram vd., 2023).

Aserüloplazminemi

Aserüloplazminemili hastalarda serüloplazminin yokluğu veya eksikliği nedeniyle demir retina, karaciğer ve beyindeki bazal ganglionlar gibi yerlerde birikim gösterir. Hastalarda baş ve boyunda distoni, tremor, kore, parkinsonizm, ataksi, davranış bozuklukları ve erken demans ortaya çıkabilir. Yine hafif mikrositik anemi, diyabet ve retinopati tespit edilebilir. Özellikle düşük transferrin saturasyonu ile birlikte yüksek ferritin seviyesinin mevcut olduğu mikrositik anemi erken dönemde farkedilirse ortaya çıkabilecek nörolojik komplikasyonları önleyebilir. Düşük serüloplazmin seviyesi, yüksek ferritin ve düşük serum demiri MR bulgularıyla bulgularıyla birlikte aserüloplazminemiyi akla getirir. Kranial MR’da T2 ağırlıklı sekanslarda kaudat nükleus, dentat nükleus, nükleus ruber, pulvinar, putamen, nükleus caudatus ve talamusta iki taraflı, simetrik, homojen hipointensiteler görülür. Benzer MR bulguları nöroferritinopatili hastalarda da görülmesine karşın onlarda yine T2 ağırlıklı görüntülerde putamen, globus pallidus ve nükleus caudatusta hiperintens alanlar ve yine bazal ganglionlarda ve globus pallidusta kistik görünüm-ler eşlik edebilir (Touarsa vd., 2022).

FAHN

FAHN hastalığı sıklıkla yaşamın ilk on yılında kendini gösteren entellektüel bozukluk, yürüme problemleri, rekurren düşme atakları, potansiyel hiperrefleksi ve Babinski belirtileri ile karakterizedir. Spastisite, kognitif defisit, dizartri ve serebellar okulomotor disturbans en sık görülen fenotipik özelliklerdir. Bunlara ek olarak dismetri, disfaji, optik disk atrofisi, egzotropiya, görme keskinliğinde azalma ile nöbetler görülür ve sonunda tekerlekli sandalye ihtiyacı ortaya çıkar. Bu hastaların saç telleri ailenin diğer üyelerinden daha farklıdır. Elektron mikroskopunda saç tellerinde dikkatle bakınca göze çarpan belirgin longitudinal oluklar ve adeziv plaklar görülür (Hashemi, Abadi, Alavi, Rohani, Ghasemi ve Tavasoli, 2023; Rattay vd., 2019). En sık karşımıza çıkan görüntüleme bulguları “WHAT” akronimi ile özetlenebilir: (W) white matter changes (beyaz madde değişiklikleri); (H) hypointensity of the globus

pallidus in T2/T2-FLAIR/T2*/SWI (Globus pallidusun hipointensitesi); (A) ponto-cerebellar atrophy (pontocerebellar atrofi); ve (T) thin corpus callosum (Korpus kallozumda incelme). Diğer bulgular arasında serebellar ve supratentorial atrofi sayılabilir (Rattay vd., 2019).

MPAN

Nöropsikiyatrik belirtiler, sonradan alt motor nöron disfonksiyonunun eklendiği üst motor nöron disfonksiyonu, demansa ilerleyen kognitif bozukluk ve aksonal sferoidler MPAN'ın ana karakteristik özelliklerini oluşturur. Daha küçük yaş grubunda optik atrofi erişkinlerde parkinsonizm tablosu beklenir. Çoğu NBIA hastalığında piramidal, ekstrapiramidal, kognitif ve psikiyatrik bulgular yaygın olmakla birlikte, optik atrofi ağırlıklı olarak PLAN, FAHN ve MPAN'da bulunur. Motor aksonal nöropati (alt motor nöron belirtileri) MPAN'ın en belirgin özelliğidir. Spastisite predominant olarak MPAN ve CoPAN'da görülür. Dizatri, disfaji, distoni-parkinsonizm, bağırsak ve mesane fonksiyon bozukluğu, stereotipik el ve baş hareketleri ve vibrasyon kaybından kaynaklanan propriyoseptif duyuşsal anormallikler görülebilir. Manyetik rezonans görüntüleme, globus pallidus ve substantia nigra'da demir birikimini ve bazı durumlarda "kaplan gözü işareti" ile karışabilen medial medüller laminada aşırı yoğun çizgilenmeyi gösterir. Serebral ve/veya serebellar atrofi de görülebilir. (Hartig, Prokisch, Meitinger ve Klopstock, 2013; Hogarth vd., 2013; Rattay vd., 2019; Schulte vd., 2013).

Woodhouse-Sakati Sendromu

1983 yılında Woodhouse ve Sakati tarafından birkaç akraba Suudi ailede tanımlanan Woodhouse-Sakati sendromu 2q31.1 kromozomundaki DCAF17 geninin fonksiyon kaybı olarak ortaya çıkan ağırlıklı olarak nöroendokrin sistemleri etkileyen nadir, otozomal resesif geçişli, multisistem genetik bir hastalıktır. Nörolojik anormallikler arasında ilerleyici ekstrapiramidal semptomlar (distonik duruşla birlikte distonik spazmlar, dizatri ve disfaji), bilateral postlingual sensörinöral işitme kaybı ve hafif mental dizabilite yer alırken, endokrin belirtiler arasında tip 2 diabetes mellitus, primer hipogonadizm ve hipotiroidizm yer alır. Etkilenen bireyler, uzun üçgen yüz, belirgin burun köprüsü ve hipertelorizm ile karakterize edilen ayırt edici dismorfik özelliklere sahiptir. Hastalık, ergenlik ve erken yetişkinlik döneminde giderek daha sık hale gelen, baskın nöroendokrin belirtilerle birlikte ilerleyici bir doğaya sahiptir. Neredeyse tüm bireylerde, hastalığın ilk belirtisi olarak çocukluk çağına başlayan ilerleyici saç dökülmesi endokrin bozukluğun bir bulgusu olacaktır. Laboratuvar bulguları serum insülin benzeri büyüme faktörü 1'in (IGF-1) azaldığını ve hipogonadizmle uyumlu bir hormonal profili göstermektedir. Küçük hipofiz bezi, globus pallidus'ta belirgin demir birikimi ve kontrast tutmayan frontoparietal/periventriküler beyaz madde lezyonları WSS'de en çok dikkat çeken

beyin MR anormallikleridir. (Abusrair, Bohlega, Al-Semari, Al-Ajlan, Al-Ah-madi, Mohamed, ve AlDakheel, 2018; Alhuzaim vd., 2022).

BPAN

2012 yılında WDR45 geninin beta-propeller proteini ile ilişkili nörode-jenerasyon (BPAN) ile ilişkilendirilmesiyle ortaya konmuştur NBIA'in X'e bağlı tek formu olup hastaların çoğu kadındır. Erkeklerde sıklıkla daha ciddi hasta-lığa veya ölüme neden olur. WDR45'teki mutasyonlar bugüne kadar etkilenen bireylerde çoğunlukla yeni ve de novo olarak tespit edilmiştir. Tipik prezen-tasyon, ifade edici dil becerilerinin gecikmesi ile birlikte çocuklukta başlayan yaygın gelişimsel gecikmedir. Bunu ergenlik ve yetişkinlikte distoni, parkinso-nizm ve demans ile birlikte progresif nörodejenereasyon takip eder. Ek olarak, çocuklar Rett benzeri bir fenotip, otistik özellikler, entelektüel gecikme veya epileptik ensefalopati sergileyebilirler (Chard vd., 2019).

Nörogörüntüleme BPAN'ın ayırt edici ve muhtemelen diğer formlar-da olmayan en önemli özelliği, T2 ağırlıklı görüntülerde globus pallidusta-ki hipointensitenin varlığında substantia nigra ve serebral pedinküllerde T1 ağırlıklı görüntüleme parlak bir "halo" nun varlığıdır. Bu bölgedeki hipe-rintens sinyalin, dopaminerjik kaybın klinik belirtileriyle eş zamanlı olarak veya hemen sonrasında ortaya çıktığı görülmektedir. Patolojik örnekler bu görünümün demirin substantia nigranın pars kompaktasında ölmekte olan pigmentli nöronlarından salınan nöromelanine bağlanması ile oluştuğunu dü-şündürmüştür. Demir-nöromelanin kompleksleri T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görünmektedir. İkinci ayırt edici nörogörüntüleme bulgusu da özellikle hastalığın erken döneminde, mikroskobik patolojik bulgularla da desteklenen substantia nigra demirinin globus pallidus'ta görülüne göre daha baskın olmasıdır (Hayflick vd., 2013; Susgun vd., 2023).

Nöroferritinopati

Nöroferritinopati yetişkinlikte başlayan bir hastalık olup ortalama baş-langıç yaşı 39'dur. Ana klinik özellikler ekstrapiramidal sisteme aittir, başvu-ru sırasında en sık görülen hareket bozukluğu kore (%50) olup bunu fokal distoni (%43) ve parkinsonizm (%7,5) takip etmektedir. Hastalar genellikle aktif frontal kasları nedeniyle tipik bir yüz görünümüne sahiptir. Bulber tutu-lum karakteristik olarak hastalığın erken döneminde dizartofoniye neden olur. Oro-bukkal diskineziler (özellikle yavaş dil hareketi ile birlikte) ve basmakalıp vurma hareketleri bu hastalığın karakteristik klinik bulgularıdır. Üst ekstre-miteler genellikle hastalığın ileri evrelerine kadar işlevsel kalır. Ağır fiziksel engellilik durumunda bile kognitif fonksiyonlar genellikle dikkate değer ölçü-de korunur. Hastalık yavaş yavaş ilerler ve zamanla belirtiler değişebilir ya da yerini başka bir belirtiyeye bırakabilir. Hastalarda sinir sisteminde demir biriki-mine karşın plazmada ölçülen ferritin değerleri düşük bulunmaktadır. Erken

semptomatik aşamada ve hatta asemptomatik taşıyıcılarda bile kranial MR'da görülen ilk değişiklikler T2 ve SWI'da nükleus dentatus, nükleus ruber, substantiya nigra, putamen, globus pallidus talamus, kaudat çekirdekler ve motor korteks içindeki hipointensitelerdir (Lehn, Boyle, Brown, Airey, ve Mellick, 2012). Hastalığın geç evrelerinde bazal ganglionlarda ve globus pallidusta kistik nekroz oluşabilir (Salomão vd., 2016).

Tedavi seçenekleri

Farmakolojik tedavi seçenekleri

Farmakoterapi, NBIA'lı hastalarda hareket bozukluğu, spastisite ve psikiyatrik bozuklukların semptomatik tedavisinde kullanılır. Antikolinerjikler, baklofen, tipik ve atipik nöroleptikler, benzodiazepinler ve L-dopa en sık kullanılan gruplardır. En çok kullanılan antispastisite ilaçları, baklofen, gabapentin ve benzodiazepinler gibi GABAerjik sistem üzerinde etkili olan, tizanidin gibi alfa-2 adrenerjik sistem üzerinde etkili olan ve dantrolen gibi kalsiyumun kaslara salınmasını engelleyen ilaçlardır Görsel ve işitsel halüsinasyonlar ile psikomotor ajitasyon gibi tabloların görüldüğü az sayıda vakada olanzapin, klozapin, aripiprazol ve risperidonun kullanımı önerilmektedir (Zorzi ve Nardocci, 2013).

Botulinum toksin uygulaması

İlerleyen spastisitenin erken semptomlarının ve distoninin botulinum toksin-A enjeksiyonu ile başarılı bir şekilde tedavisi ile ilgili olarak bağımsızlığın artırılması ve dolayısıyla yaşam kalitesinin yükseltilmesine yardımcı olmak üzere tibialis posterior, gastroknemius ve tiroaritenoid gibi kaslara yapılan uygulamalara ait vaka bildirimleri bulunmaktadır (Crisci ve Esposito, 2011; Rai, Goyal, Shukla, Rath, G ve Behari, 2013).

Cerrahi tedaviler

İntratekal ve intraventriküler baklofen: Farmakolojik tedavilerin ve botulinum toksin uygulamalarının yetersiz ya da başarısız olduğu vakalarda intratekal baklofen uygulamasının distoni ve spastisiteyi azaltabildiğini gösteren vaka sunumları bulunmaktadır (Rovlias, Siakavella ve Fragakis, 2015). Distoni tedavisinde bir diğer seçenek de baklofenin intraventriküler uygulamasıdır. İntraventriküler infüzyon, intratekal infüzyona göre korteks üzerinde daha yüksek baklofen konsantrasyonlarına neden olabilir (Albright ve Ferson, 2009).

Bilateral pallidal derin beyin stimülasyonu: Tekli vaka veya vaka serilerinde tedavinin olumlu sonuçları bildirilmiştir. 23 hastanın alındığı çok merkezli retrospektif bir çalışmada 9-15. aylarda hastaların %66,7'sinde hastalığın ciddiyetinde %20 veya daha fazla, toplam yaşam kalitesinde ise %83,3

iyileşme görüldü. Yöntem NBIA'li hastalarda iyileşme oluşturmakla birlikte bu iyileşme primer jeneralize distoni veya sekonder distonisi olan hastalarda bildirilen kadar büyük olmamaktadır (Timmermann ve arkadaşları, 2010).

Pallidotomi-pallidotalamatomi: Spontan femur kırığı, yutma ve solunum yetersizliği gibi hayatı tehdit eden status distonikusu olan NBIA vakalarında pallidotomi ve pallidotalamatomi tedavilerinin Burke-Fahn-Marsden Distoni Değerlendirme Ölçeği üzerinde olumlu sonuçları bildirilmiştir (Balas, Kovacs ve Hollody, 2006; Justesen, Penn, Kroin ve Egel, 1999)

Yeni tedavi seçenekleri

Beyindeki demir birikimleri demir şelatörlerinin kullanıldığı tedaviler için önemli bir hedef oluşturmaktadır. Demir şelatörleri, demir birikimini önlemek veya buna karşı koymak için metali farklı dokulara bağlamayı ve uzaklaştırmayı amaçlayan, demire yüksek afiniteye sahip maddelerdir. Bunlar orak hücre anemisi ve talasemi gibi hematolojik hastalıkların tedavisinde kullanılmakla birlikte NBIA hastalıkları bu tedaviler için zorluk teşkil etmektedir. Demirin beyinden başarılı bir şekilde uzaklaştırılması için, bir maddenin kan-beyin bariyerini geçebilmesi ve diğer beyin alanlarında veya ekstrasöral dokularda demir kaybına neden olmadan bazal ganglionlardaki demir birikimlerini bağlayabilmesi gereklidir. Demiri şelatlamak için deferipron, deferasiroks ve desferoksamindir (deferoksamin) isimli ajanlar kullanılmaktadır. Her üç ajan da farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri bakımından birbirinden farklılık gösterirler. Deferipron ve deferasiroks oral olarak uygulanmaktadır. Kan beyin bariyerini yeterince geçemeyen deferasiroks beyindeki demir miktarında kayda değer bir azalma göstermemektedir. Desferoksamin parenteral yolla uygulanır. Bu durum toksisitenin artmasına ve hastaların uyumunun azalmasına neden olur. Deferipron ise düşük molekül ağırlığı ve lipofilik özellikleri sayesinde kan-beyin bariyerini başarıyla geçerek beyindeki demir depolarına ulaşır. Dolayısıyla, NBIA sendromlarının tedavisi için en güçlü ve en uygun şelatör madde olarak kabul edilmektedir (Lankova, 2021)

Şelasyon tedavileri ile ilgili sonuçlar şu şekildedir: Pek çok vakada radyolojik iyileşme olmasına rağmen klinik fayda gözlenmemiştir. Bu durum hastalarda nöronal hasarın ilerlemiş olmasına veya demirin nörodejenerasyonun nedeni değil ikincil bir sonucu olabileceği epifenomenine bağlanmaktadır. Tedaviler daha geç başlangıçlı ve daha hafif fenotipli vakalarda daha başarılıdır. Deferipronun etkisi klinik iyileşmeden daha çok klinik ilerlemeyi yavaşlatma ve stabilize etme yönündedir. Aserüloplazminemili hastalardaki tedavi sonuçları da erken dönem başlanan tedavilerin nöroprotektif etkilerinin olduğu yönünde bildirilmiştir (Lankova, 2021).

Pantotenat, pantetin, E vitamini, omega 3, karnitin ve tiaminin PKAN'ın hücresel modellerinde demir birikimini ortadan kaldırebildiği PANK2, mtA-

CP ve NFS1 ekspresyon seviyelerini artırabildiği ve kalan PANK2 ekspresyon seviyelerine sahip mutant hücrelerdeki patolojik değişiklikleri iyileştirebildiği gösterilmiştir. Bu bileşikler tek başına veya kombinasyon halinde klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (Álvarez-Córdoba vd., 2022).

Gen tedavileri

Günümüzde genetik tedavilerdeki ilerlemeler artık nörolojik ve nöromusküler bozuklukları olan çocuklar için hızla klinik uygulamaya dönüşüyor. Klinik uygulamaya dönüştürülme potansiyeli olan yeni teknolojiler arasında antisens oligonükleotid (ASO) tedavisi, adeno virüs ilişkili vektör gen aktarımı (AAV) ve bakteriyel CRISPR-Cas9 sistemi kullanılarak genom düzenleme yer alır (Spaull, Soo, Hogarth, Hayflick ve Kurian, 2021).

Özetle; NBIA grubu hastalıkların tedavisinin artık demir şelasyonunun ötesine geçmiş bulunduğu alternatif substratlar kullanarak etkilenen metabolik yolları atlayan, etkilenen genlerin aşırı ekspirasyonu ve otofajinin aktivasyonuna odaklanan tedavi stratejilerine yönelinmiştir. Gen mutasyonlarının saptanmasına yönelik olanakların gelişmesi erken tanı koyulmasını ve presemptomatik hastaların belirlenmesine imkan sağlamıştır. Özellikle risk altındaki kişilerin taranması önleyici tedavilerin erken dönemde ve daha etkin olarak kullanılması alınan tedavi başarısının artması yönünde olumlu bir gelişme olacaktır.

Kaynaklar

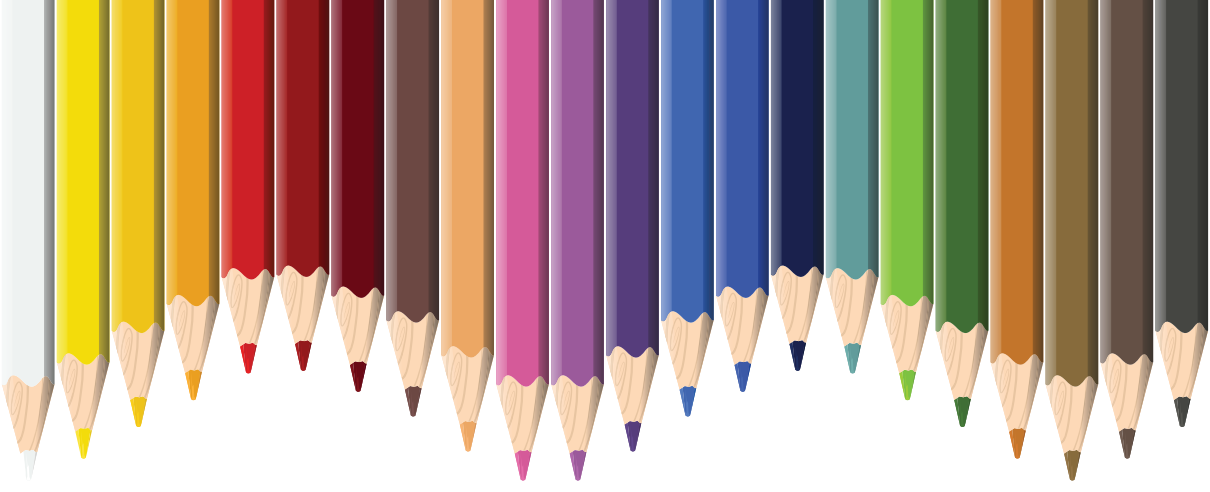
- Abusrair, A. H., Bohlega, S., Al-Semari, A., Al-Ajlan, F. S., Al-Ahmadi, K., Mohamed, B., & AlDakheel, A. (2018). Brain MR imaging findings in Woodhouse-Sakati syndrome. *American Journal of Neuroradiology*, 39(12), 2256-2262.
- Akcakaya, N. H., Iseri, S. U., Bilir, B., Battaloglu, E., Tekturk, P., Gultekin, M., ... & Yapici, Z. (2017). Clinical and genetic features of PKAN patients in a tertiary centre in Turkey. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 154, 34-42.
- Albright, A. L., & Ferson, S. S. (2009). Intraventricular baclofen for dystonia: techniques and outcomes. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 3(1), 11-14.
- Alhuzaim, O. N., Ahmad, M. M., Sherbeeni, S. M., Almotawa, F., Ali, A. S., Alhejaily, A. M. G., ... & Alhejaily, A. M. (2022). Three Siblings With Woodhouse-Sakati Syndrome: A Case Report of A New Saudi Family. *Cureus*, 14(12).
- Álvarez-Córdoba, M., Reche-López, D., Cilleros-Holgado, P., Talaverón-Rey, M., Vilalón-García, I., Povea-Cabello, S., ... & Sánchez-Alcázar, J. A. (2022). Therapeutic approach with commercial supplements for pantothenate kinase-associated neurodegeneration with residual PANK2 expression levels. *Orphanet journal of rare diseases*, 17(1), 1-16.
- Balas, I., Kovacs, N., & Hollody, K. (2006). Staged bilateral stereotactic pallidotomy for life-threatening dystonia in a child with Hallervorden-Spatz disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(1), 82-85.
- Chard, M., Appendino, J. P., Bello-Espinosa, L. E., Curtis, C., Rho, J. M., Wei, X. C., & Al-Hertani, W. (2019). Single-center experience with Beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN); expanding the phenotypic spectrum. *Molecular genetics and metabolism reports*, 20, 100483.
- Crisci, C., & Esposito, M. (2011). Efficacy of botulinum toxin A treatment in a case of pantothenate kinase associated neurodegeneration (PKAN). *Case Reports*, 2011, bcr0720114514.
- Di Meo I, Tiranti V. Classification and molecular pathogenesis of NBIA syndromes. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22:272–284
- Guo, Y. P., Tang, B. S., & Guo, J. F. (2018). PLA2G6-associated neurodegeneration (PLAN): review of clinical phenotypes and genotypes. *Frontiers in neurology*, 9, 1100.
- Gurram, S., Holla, V. V., Kumari, R., Dhar, D., Kamble, N., Yadav, R., ... & Pal, P. K. (2023). Dystonic Opisthotonus in Kufor-Rakeb Syndrome: Expanding the Phenotypic and Genotypic Spectrum. *Journal of Movement Disorders*, 16(3), 343.
- Gregory, A., & Hayflick, S. (2019). Neurodegeneration with brain iron accumulation disorders overview. *GeneReviews**[Internet].
- Hartig, M., Prokisch, H., Meitinger, T., & Klopstock, T. (2013). Mitochondrial membrane protein-associated neurodegeneration (MPAN). *International review of*

neurobiology, 110, 73-84.

- Hashemi, N., Abadi, R. N. S., Alavi, A., Rohani, M., Ghasemi, A., & Tavasoli, A. R. (2023). The first reports of FA2H-associated neurodegeneration from two unrelated Iranian families. *Neurological Sciences*, 1-4
- Hayflick, S. J. (2023). A Brief History of NBIA Gene Discovery. *Journal of Movement Disorders*, 16(2), 133.
- Hayflick, S. J., Kruer, M. C., Gregory, A., Haack, T. B., Kurian, M. A., Houlden, H. H., ... & Hogarth, P. (2013). Beta-propeller protein-associated neurodegeneration: a new X-linked dominant disorder with brain iron accumulation. *Brain*, 136(6), 1708-1717.
- Hayflick, S. J., Kurian, M. A., & Hogarth, P. (2018). Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Handbook of clinical neurology*, 147, 293-305.
- Hogarth, P. (2015). Neurodegeneration with brain iron accumulation: diagnosis and management. *Journal of movement disorders*, 8(1), 1.
- Hogarth, P., Gregory, A., Kruer, M. C., Sanford, L., Wagoner, W., Natowicz, M. R., ... & Hayflick, S. J. (2013). New NBIA subtype: genetic, clinical, pathologic, and radiographic features of MPAN. *Neurology*, 80(3), 268-275.
- Iankova, V., Karin, I., Klopstock, T., & Schneider, S. A. (2021). Emerging disease-modifying therapies in neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) disorders. *Frontiers in Neurology*, 12, 629414.
- Justesen, C. R., Penn, R. D., Kroin, J. S., & Egel, R. T. (1999). Stereotactic pallidotomy in a child with Hallervorden—Spatz disease: Case report. *Journal of neurosurgery*, 90(3), 551-554.
- Kolarova, H., Tan, J., Strom, T. M., Meitinger, T., Wagner, M., & Klopstock, T. (2022). Lifetime risk of autosomal recessive neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) disorders calculated from genetic databases. *EBioMedicine*, 77.
- Lehn, A., Boyle, R., Brown, H., Airey, C., & Mellick, G. (2012). Neuroferritinopathy. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(8), 909-915.
- Rai, V., Goyal, V., Shukla, G., Rath, G., & Behari, M. (2013). Adductor laryngeal breathing dystonia in NBIA treated with botulinum toxin-A. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 16(3), 409.
- Rattay, T. W., Lindig, T., Baets, J., Smets, K., Deconinck, T., Söhn, A. S., ... & Schüle, R. (2019). FAHN/SPG35: a narrow phenotypic spectrum across disease classifications. *Brain*, 142(6), 1561-1572.
- Rovlias, A., Siakavella, M., & Fragakis, G. (2015). Intrathecal baclofen therapy in a patient with hallervorden-Spatz disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 357, e446.
- Salomão, R. P. A., Pedroso, J. L., Gama, M. T. D., Dutra, L. A., Maciel, R. H., Godeiro-Junior, C., ... & Barsottini, O. G. (2016). A diagnostic approach for neurodegeneration with brain iron accumulation: clinical features, genetics and brain

imaging. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 74, 587-596.

- Schulte, E. C., Claussen, M. C., Jochim, A., Haack, T., Hartig, M., Hempel, M., ... & Ilg, R. (2013). Mitochondrial membrane protein associated neurodegeneration: a novel variant of neurodegeneration with brain iron accumulation. *Movement Disorders*, 28(2), 224-227.
- Spaul, R. V., Soo, A. K., Hogarth, P., Hayflick, S. J., & Kurian, M. A. (2021). Towards precision therapies for inherited disorders of neurodegeneration with brain iron accumulation. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 11.
- Susgun, S., Demirel, M., Yalcin Cakmakli, G., Salman, B., Oguz, K. K., Elibol, B., ... & Yapici, Z. (2023). Targeted resequencing reveals high-level mosaicism for a novel frameshift variant in WDR45 associated with beta-propeller protein-associated neurodegeneration. *International Journal of Neuroscience*, 1-6.
- Touarsa, F., Ali Mohamed, D., Onka, B., Rostoum, S., Ech-Cherif El Kettani, N., Fikri, M., & Jiddane, M. (2022). Brain iron accumulation on MRI revealing aceruloplasminemia: a rare cause of simultaneous brain and systemic iron overload. *BJR| case reports*, 8(5), 20220035.
- Timmermann, L., Pauls, K. A. M., Wieland, K., Jech, R., Kurlemann, G., Sharma, N., ... & Paker, S. (2010). Dystonia in neurodegeneration with brain iron accumulation: outcome of bilateral pallidal stimulation. *Brain*, 133(3), 701-712.
- Zorzi, G., & Nardocci, N. (2013). Therapeutic advances in neurodegeneration with brain iron accumulation. *International review of neurobiology*, 110, 153-164.



Bölüm 2

MİYOFASYAL AĞRI SENDROMUNDA GÜNCEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE EGZERSİZİN TEDAVİDEKİ YERİ

Handan Çağlar ÇAVDAR¹

Neriman TEMEL AKSU²

Çağlayan Pınar ÖZTÜRK³

1 Öğr. Gör. Dr. , Süleyman Demirel Üniversitesi Atayalvaç Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCID: 0000-0003-0616-0016

2 Arş. Gör. Dr. , Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCID:0000-0001-7455-8697

3 Öğr. Gör. Dr. , Süleyman Demirel Üniversitesi Isparta Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCID:0000-0002-7049-9746

Giriş

Teknolojik gelişmeler bireylerin hayatına birçok yönden kolaylıklar sağlamakla birlikte bireyleri inaktif hale getirerek sedanter bir yaşama neden olmaktadır. Sedanter bireylerde görülme sıklığı giderek artan kas iskelet sistemi problemleri kişilerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve sosyal rollerde bozulmalara yol açarak hem kişisel hem de toplumsal problemlere neden olmaktadır. Sıklıkla görülen kas iskelet sistemi problemlerinden biri olan Miyofasyal Ağrı Sendromu (MAS) kas ve kas çevresi yapılarıdaki tetik noktalarla karakterize bir sağlık problemi olup omurga, üst ve alt ekstremitte ağrısı bildiren hastalarda yaygın olarak görülen bir durumdur (Lluch et al., 2015).

Akut travma, tekrarlayan mikrotravmalar, çevresel faktörler, postüral bozukluklar ve immobilizasyonun altta yatan sebeplerinden birkaçı olarak sıralanabilen MAS'ın sıklıkla 27,5–50 yaş aralığında görüldüğü bildirilmiştir. MAS'ın görülme sıklığı kadınlarda erkeklere göre daha fazladır (Alvarez & Rockwell, 2002). Konu ile ilgili bir çalışmada MAS'ın her iki cinsiyette görülmesine rağmen hormonal faktörlerle ilintili olarak kadınlarda %54, erkeklerde %45 görülme sıklığına sahip olduğu ifade edilmiştir (Dommerholt et al., 2016). MAS, ağrının sıklıkla göz ardı edilen bir bileşeni olmakla birlikte; hastanın yaşam kalitesi, fiziksel ve sosyal işlevselliği, duygusal refahı, enerji ve sağlık bakımı maliyetleri dâhil olmak üzere toplumsal hayata yansıyan etkilere neden olmaktadır. Bu nedenle miyofasyal ağrı yönetiminin gerek bireysel sağlık gerekse iş gücü açısından önemi büyüktür.

Miyofasyal Ağrı Sendromu Etiyoloji Ve Patofizyolojisi

Miyofasyal ağrıya neden olan tetik noktaların gelişimine yönelik net bir mekanizma mevcut değildir. Ancak tetik noktaların kasın aşırı kullanımı, kas travması, psikolojik stres, ergonomik koşullar, yapısal veya sistemik faktörler dahil olmak üzere farklı nedenlerden ortaya çıktığına inanılmaktadır. Ergonomik açıdan uygunsuz veya anormal duruşlarda çalışmak, kasların kondisyonunun bozulması ve yorgunluk, miyofasyal ağrıya neden olan miyofasyal tetik noktaların gelişimine katkıda bulunmaktadır. Uyku yoksunluğu da bu semptomları şiddetlendirebilmektedir. Etiyolojisinde fiziksel, bireysel ve çevresel etmenler rol oynamakla birlikte predispozan faktörler (postüral bozukluklar vb.), sistemik kökenli faktörler (demir eksikliği anemisi, kasta magnezyum ve kurşun yetersizliği vb.), endokrin ve metabolik bozukluklar (östrojen, kronik hipoglisemi, hipotiroidi vb.), bazı vitamin ve madde yetersizliği (potasyum, kalsiyum, folik asit, B1, B6 vb.) altta yatan sebepler arasındadır (Alvarez & Rockwell, 2002; Dommerholt et al., 2017; Simons, 2008).

Literatürde miyofasyal tetik nokta ile ilgili yapılan çalışmalarda kesin bir patoloji saptanamamıştır. MAS ve tetik noktalarla ilgili sınırlı bulgular ve klinik gözlemlere dayalı olarak tanımlanmış olan 3 teori vardır. Bunlar radi-külopatik kas ağrı modeli, motor son plak hipotezi ve enerji krizi teorisidir

(Lluch et al., 2015b). Yakın geçmişte yapılan bir çalışmaya göre MAS patofizyolojisinin santral sensitizasyon ile ilişkisi ortaya konulmuş ve tedavisinde bu durumun göz önüne alınması önerilmiştir (Amasyalı & Dıraço Lu, n.d.).

Miyofasyal Ağrı Sendromu Belirtileri

Bireylerde gergin bant ve tetik nokta hassasiyeti varlığı ile başlayan MAS, gergin bantlarda hassasiyet, hiperirritasyon, ağrı, yorgunluk, kas spazmı, eklem hareket açıklığında kısıtlılık ve fonksiyonda azalma gibi semptomlarla ilerlemektedir (Galasso et al., 2020; He et al., 2023). Bu semptomların yanı sıra hastalar önemli ölçüde fiziksel ve psikolojik baskı altında olup depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesinde bozulma eğilimi göstermektedirler (Mata Diz et al., 2017). Benzer şekilde uyku problemleri ve otonomik semptomlar da MAS hastalarında sıklıkla belirtilen semptomlardandır (He et al., 2023). Bu açıdan kapsamlı bir değerlendirme ve semptomlara özel tedavi yaklaşımları gerekmektedir.

Miyofasyal Ağrı Sendromu Tedavi Prensipleri

Kas-iskelet sistemi bozukluğunda etkili tedavi, ağrının doğasının ve kaynağının doğru bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir. Bu durum hassas tetik noktalar için de geçerlidir. Kronik MAS durumunda, herhangi bir mekanik veya kas aşırı yükünün potansiyel olarak devam eden bir tetik nokta faktörü olarak dikkatle değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmiştir (Gerwin RD, 2005). Klinisyenler genellikle bu aşırı yüklenmelerin önemini hafife almakta ve tedavilerinin etkinliğini azaltmaktadır. Bu nedenle MAS tedavisinde, tedaviyi etkileyen faktörler olarak süregelen hale gelmiş duygusal veya zihinsel stres de önemsenmeli ve multidisipliner yaklaşımlar göz ardı edilmemelidir (Çelik & Mutlu, 2012).

Toplumda oldukça sık görülen kas iskelet sistemi problemleri; kişilerin yaşam kalitelerini olumsuz etkilemekte, bireyler sosyal ve mesleki rol kayıpları yaşamaktadırlar. Kas iskelet sistemi problemine sahip olan hastaların birincil şikâyeti ağrı iken akabinde dile getirilen majör yakınmalarından bir tanesi de fonksiyon kaybıdır. Hastalarda semptomları ortadan kaldırıp kişinin günlük yaşam aktivitelerine ve sosyal rollerine dönmesini hedefleyen fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemlerinin temel amacı hasta yakınmalarını minimize ederek bireylerde iyi olma seviyesini yükseltmektir (Barbero et al., 2019).

MAS da kullanılan fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleri oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir ve tedavi seçeneklerini invaziv ve noninvaziv olmak üzere sınırlandırmak mümkündür (Barbero et al., 2019). İnvaziv tedavi seçenekleri arasında kuru iğneleme, lokal anestezi enjeksiyon, botulinum toksin enjeksiyonu ve akupunktur gibi alternatifler mevcuttur (Barbero et al., 2019; Galasso et al., 2020). Noninvaziv fizyoterapi yöntemleri ultrason, ESWT (Extracorporeal Shock Wave Therapy), Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu

nu (TENS), vakum enterferansiyel, lazer, biofeedback gibi elektroterapi modalitelerinin yani sıra egzersiz, iskemik kompresyon, bantlama gibi uygulamalar da tedavi seçenekleri arasında sayılabilir (Barbero et al., 2019; Rickards, 2006). Literatürü incelediğimizde MAS hastalarına medikal tedaviye ek olarak uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleri ile ilgili oldukça fazla araştırma çalışması mevcut olup çalışmaların sonuçlarında oldukça farklı bulgular elde edilmiştir (Galasso et al., 2020; He et al., 2023).

MAS tedavisinde öncelikle üzerinde durulan tetik noktaların hassasiyetinin azaltılması ya da ortadan kaldırılmasında tercih edilen yöntemlerden birinci olan kuru iğneleme metodu, filiform bir iğnenin cilde nüfuz ettirilmesi ile tetik noktanın uyarılmasını içeren invazif bir tekniktir (Vulfsons et al., 2012). Amaç gergin bandın gevşemesini sağlamak ve tetik nokta iritabilitesini azaltmak olan bu teknik enjeksiyonlarla birlikte MAS tedavisinde alternatif seçenekler arasındadır. Yapılan çalışmalarda kuru iğnelemenin tetik nokta hassasiyeti tedavisinde manuel teknikler kadar etkin olduğu bildirilmiştir (Lew et al., 2021). Benzer şekilde konu ile ilgili bir sistematik derlemede, üst trapezius kasındaki tetik noktalar için kuru iğneleme sonrasında ağrının azaldığına dair güçlü kanıtlar bulunmuş ve sekiz klinik çalışma incelenerek kuru iğnelemeyle ilişkili ağrı yoğunluğunda azalmayı sağladığı rapor edilmiştir (Cagnie et al., 2015).

MAS tedavisinde kullanılan invaziv yöntemlerden ikincisi lokal anestezi enjeksiyondur. Tetik noktalar için sıklıkla aneljezik olarak tercih edilen lido-kayn enjeksiyonu uygulamasında yapılan çalışmalarda MAS tedavisinde lokal anestezi enjeksiyonunun egzersiz ve ESWT gibi yöntemlerden üstün olmadığı belirtilmiştir (Anwar et al., 2022; ÇAVDAR et al., 2022). Dolayısıyla MAS tedavisinde ağrının giderilmesinde invaziv tekniklerle ilgili uygulama kontra-endikasyonu olan bireylerde hem maliyet hem de uygulama konforu açısından noninvaziv tekniklerin tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir.

Miyofasyal tetik nokta hassasiyetinde kullanılan invaziv yöntemlerden üçüncüsü Botulinum toksin enjeksiyonudur. Yapılan çalışmalarda MAS hastalarında hassas bölgeye enjekte edilen ilaç ile birlikte tetik noktada ağrı şiddeti, depresyon ve anksiyetenin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiş olmakla birlikte diğer girişimsel aktivitelerle kıyaslandığında Botulinum toksinin benzer etkinlik gösterdiği ifade edilmiştir (Urits et al., 2020). Botulinum toksin enjeksiyonunda diğer invaziv tekniklere kıyasla daha yüksek yaşam kalitesi olduğunu bildiren çalışmalarda sıklıkla benzer etkiler gösteren daha maliyetsiz tedavi yöntemlerinin tercih edilebileceği ifade edilmiştir (S.Grüner, 2023).

MAS ile mücadelede tedavi seçeneklerinden olan noninvaziv teknikler hem maliyet anlamında hem de devamlılık açısından daha çok ön plana çıkmıştır. Tedavide sıklıkla uygulanan fizyoterapi ajanları maliyet ve performans anlamında MAS hastalarında yüz güldürücü sonuçlar vermiştir (Urits et al.,

2020). Ağrı tedavisinde en sık başvuru fizyoterapi yöntemlerinden olan TENS, MAS'ın karakterize semptomlarından tetik nokta hassasiyeti üzerine oldukça etkili bir yöntem olup, çalışmalarca tetik nokta ağrısını azaltıcı etkisi tespit edilmiştir (Ahmed et al., 2019). Benzer şekilde tendon problemlerinde ağrı tedavisinde sıklıkla tercih edilen ESWT yönteminin de MAS tedavisinde kan dolaşımını ve hücre zarı geçirgenliğini iyileştirerek dikey motor segmentinin yapısal elemanlarının rejenerasyon sürecini aktive ettiği ve sonuçta MAS semptomlarını azalttığı rapor edilmiştir (Kostenko et al., 2018). Ayrıca ESWT'nin antiinflamatuvar etkiler oluşturduğu ve kas gevşemesini sağlayarak MAS tedavisinde manuel yöntemler kadar etkin olduğu bildirilmiştir (Kostenko et al., 2018).

Kas iskelet sisteminin ağrılı durumlarında fizik tedavi kliniklerinde yaygın olarak tercih edilen Ultrason (US), MAS terapisinde de çoğunlukla reçete edilmektedir. US yönteminin MAS tedavisinde etkinliğini araştıran çalışmalara bakıldığında sürekli US'nin, MAS'lı hastalarda istirahat ağrısının hafifletilmesinde darbeli US'den üstün olduğu kanıtlanmıştır (İlter et al., 2015). Derin ısı ajanlarından olan US'nin, dokulardaki ısı etkisinin dışında non-termal etkilerinden olan mikromasaj etkisi nedeniyle MAS tedavisinde tetik noktalarda kan dolaşımını ve beslenmeyi arttırarak doku rejenerasyonunu sağladığı ve ağrıyı bu yolla azaltma olasılığı bildirilmiştir (Srbely & Dickey, 2007).

Tetik noktaları etkisiz hale getirmek için çeşitli terapötik teknikler mevcuttur; en yaygın kullanılan tekniklerinden olan iskemik kompresyon, fizyoterapistin doğrudan tetik noktaya baskı uyguladığı manuel bir tekniktir. Bu yöntemde basınç miktarını tanımlamak için ağrı veya doku direnci gibi farklı parametreler kullanılır (Cagnie et al., 2015). Bireylerde tetik nokta ile ilişkili semptomların azaltılmasında iskemik kompresyonun kısa vadede etkili olduğunu gösteren bazı kanıtlar vardır (Vernon & Schneider, 2009). MAS tedavisinde ağrıyı azaltarak eklem hareket açıklığı üzerine olan etkisini araştıran çalışmalarda ağrı üzerine etkin sonuçlar bildirilirken eklem hareket açıklığı üzerine US gibi diğer noninvaziv yöntemlere kıyasla üstünlüğü tespit edilememiştir (Cagnie et al., 2015). Bununla birlikte MAS tedavisinde iskemik kompresyon uygulamasının ağrı düzeyine etkisinin orta düzey kanıt bildirilmiştir.

Noninvaziv teknikleri geniş yelpazede ele alan bir başka araştırmada lazer terapileri, elektroterapi ajanları, ultrason, magnetoterapi ve manuel yaklaşımlar irdelenmiştir (Rickards, 2006). Yapılan analiz sonucu mevcut kanıtların, aktif miyofasyal tetik noktalardan kaynaklanan miyofasyal ağrı için önerilen çok sayıda invazif olmayan fiziksel tedaviden yalnızca birkaçının etkili olabileceği ve tetik nokta ağrı yoğunluğunun azaltılmasında kısa vadede TENS ve lazer terapisinin etkili olabileceği vurgulanmıştır. Çalışmada ağrı üzerinde US uygulamasının orta düzeyde kanıtlarla etkili olduğu bununla birlikte manuel terapiye ilişkin kısa vadeli etkinliğin doğrulandığı dile getirilmiştir (Rickards, 2006).

Fizyoterapi alanında yeni bir yaklaşım olan transkraniyal doğru akım uyarımının (tDCS) MAS tedavisinde tetik nokta üzerinde hassasiyetinde etkinliğinin araştıran çalışmalarda tDCS uygulaması ile hastalarda ağrı şiddetinde önemli ölçüde azalma ve omuz eklem hareket açıklığında anlamlı artış kaydedilirken çalışmalarda plasebo tDCS ile kıyaslandığında anlamlı farklılık tespit edilemediği bildirilmiştir (Choi & Jung, 2014; Sakrajai et al., 2014). Transkraniyal doğru akım uyarımının yapıldığı hasta grubunda ağrı şiddetinde ilk uygulamadan 5 gün sonrası anlamlı azalmaların olduğu ölçülmüştür (Sakrajai et al., 2014).

Biofeedback uygulamasının MAS tedavisindeki yerini araştıran çalışmalarda plasebo etkisi çalışılmamış olmakla birlikte sadece biofeedback ve farklı tedavilerle kombinasyonunun ağrıyı önemli ölçüde azaltabileceği, kas fonksiyonunu iyileştirebileceğini ve boyun ve farklı bölgelerde var olan tetik noktalarda eklem hareket açıklığı ve boyun özürlü indeksini olumlu yönde etkilediği ifade edilmiştir (Eslamian et al., 2020).

MAS tedavisinde nadir görülmekle birlikte bir çalışmada hastalara 2-3 dakika boyunca uygulanan boyun traksiyonunun hastaların ağrı şikayetinde azalma, özellikle boyun eklem hareket açıklığında artış bulunmuştur (He et al., 2023). Hastaların 1 yıl sonraki uzun dönem takibinde etkinin devam ettiğini bildiren yazarlar MAS etyolojisinde postür ve servikal sagittal vertebral diziliminin önemine vurgu yaparak traksiyonun MAS tedavisinde ek bir yöntem olarak tercih edilebileceğini bildirmişlerdir (Moustafa et al., 2018).

Fizyoterapide kullanımı yaygın olan yüzeysel sıcaklık uygulaması infrarujun MAS tedavisinde plasebo uygulama ile karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaların ağrı şiddeti gruplar arası benzerlik göstermiştir (Lai et al., 2017). Ancak çalışmada uzak infraruj kullanılmasıyla yüzeysel damarlarda vazodilatasyona neden olarak metabolizmayı arttırdığı ve bu yönü ile iyileşmeyi olumlu yönde etkileyerek cilt hassasiyetini azaltabileceği ifade edilmiştir (Lai et al., 2017).

Son olarak MAS hastalarında whirlpool uygulamalarının etkisini araştıran bir çalışmada müdahale grubunda hastalara 30 dakika boyunca 6 seans 32-36 °C'lik jakuzi banyosu uygulanmıştır (Im & Han, 2013). Kontrol grubuna ise 30 dakika süreyle standart hotpack (sıcak paket) uygulaması yapılmıştır. Müdahale sonrası whirlpool uygulanan grupta ağrı ve anksiyetede önemli ölçüde iyileşme kaydedilmiştir. Ancak yaşam kalitesi iyileşmesinde gruplar arası anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Çalışmada yüzeysel sıcaklık uygulamalarının ağrı eşiğini yükselterek termal ve mekanik etkileri ile MAS hastalarında iyileşmeye yardımcı olabileceği vurgulanmıştır (Im & Han, 2013).

Genel anlamda bakılacak olursa terapötik fiziksel yöntemlerin sinerjistik etkisi, çok sayıda çalışmada belirtilmiş ve vurgulanmıştır. Tek bir tedavi prensibinden ziyade kombinasyon tedavilerinde etkinliğin daha da artıp kalıcı olacağı bildirilmiştir (He et al., 2023). Bazı çalışmalar özellikle TENS, ESWT,

lazer gibi tedavi yöntemlerinin egzersizle kombine edilmesinin tek başına egzersizden daha etkili olduğunu bildirmiştir (Rahbar et al., 2021; Yalçın, 2021).

Özellikle miyofasyal ağrı sendromu tetik nokta inflamasyonu ile karakterize ağrı ve fonksiyon kaybının baş gösterdiği bir patolojik durum olduğu için tedavisi planlanırken tetik noktadan yola çıkarak postür düzeltme ve anti inflamatuvar yöntemler, inflamatuvar süreç sonrası ise kas fonksiyonunu iyileştirecek yönde tedavi planının organize edilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda hastalığın patolojik sürecindeki değişikliklere göre tedavi planı belirlenmelidir. MAS'a yönelik çeşitli terapötik fiziksel tedavi yöntemlerinin klinik mekanizmaları açıklığa kavuşturulmuş olmasına rağmen, hayvan çalışmalarında yalnızca ESWT, TENS ve düşük doz lazer terapisinin etkinliği kanıtlanmıştır, diğer tedavilere ilişkin temel araştırmalar ise hala eksik olduğu bilinmektedir (Barbero et al., 2019).

Miyofasyal Ağrı Sendromu Tedavisinde Egzersizin Yeri

Kas iskelet sistemi problemlerinde iyileşmeyi sağlamak ve kalıcılığını arttırmak amacıyla tercih edilen egzersiz yöntemleri bilinçli ve amaca yönelik uygulandığında hem güvenilir ve uygulanabilir hem de ekonomik bir sağlık reçetesidir. Çeşitli esneme, güçlendirme ve dayanıklılık aktivitelerini içeren egzersizler, invaziv değildir, farmakolojik değildir ve düşük maliyetlidir. Birçok kas-iskelet sistemi rahatsızlığında ağrının giderilmesi, koruyucu kas spazmının azaltılması, hareket açıklığının ve fonksiyonun iyileştirilmesi amacıyla ilk tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

Miyofasyal ağrının birincil olay olarak tanısı zordur ve genellikle ilişkili durumların dışlanmasıyla gerçekleştirilir. Primer ve sekonder miyofasyal ağrı, dünya çapında kalıcı sakatlığa ve üretkenlik kaybına neden olan kas-iskelet sistemi sorunlarıdır. Dolayısıyla egzersiz, miyofasyal ağrıya bağlı ağrıyı yoğunluğu ve sakatlığı azaltmak için bir seçenek olabilir. Miyofasyal ağrısı olan kişilerde egzersizin genellikle çok az yan etkisi vardır veya hiç yoktur (Mata Diz et al., 2017).

Egzersizin ağrı şiddeti ve miyofasyal ağrıya bağlı sakatlık üzerindeki etkilerini araştıran sistematik bir derlemede, kısa süreli takipte ağrı yoğunluğu üzerinde egzersiz ile minimal müdahaleyi karşılaştıran çalışmalar analiz edildiğinde, minimal müdahale veya hiç müdahale yapılmamasına kıyasla egzersizin ağrı yoğunluğunu önemli ölçüde azalttığına dair çok düşük düzeyde kanıt gösterdiği belirtilmiştir (Mata Diz et al., 2017). İstatistiksel anlamlı faydası; düşük maliyeti ve güvenliği, miyofasyal ağrısı olanlar da dahil olmak üzere hastalar için düşük yaralanma riski veya hiç risk oluşturmaması ayrıca vücut ağırlığı, kemik yoğunluğu ve yaşam kalitesi üzerinde gözlemlenenler gibi genel popülasyonda kanıtlanmış diğer yararları nedeniyle egzersizin ağrı için klinik önemi halen mevcuttur. Özellikle karşılaştırılan çalışmalarda egzersizle ilgili herhangi bir olumsuz etki bildirilmediği, ağrının yanı sıra ruh halinde, uyku-

da ve yaşam kalitesinde iyileşmelere neden olduğu için MAS üzerinde olası bir çözüm olabileceği vurgulanmaktadır. Miyofasiyal ağrıda egzersizin klinik değerinin sağlanmasına yönelik bir çözümün germe ve kuvvetlendirme egzersizlerini birleştirmek olabileceğini ifade eden yazarlar esneme ve güçlendirme egzersizleri ile kaslardaki kan akışını ve enerji metabolizmasını iyileştirmenin yanı sıra kas lifi mimarisin de yeniden düzenleneceğini bildirmişlerdir (Jafri, 2014). Bu fizyolojik değişiklikler, egzersizin miyofasiyal ağrı semptomlarını nasıl iyileştirebileceği konusuna açıklık getirmektedir. Bu nedenle MAS tedavisinde germe ve kuvvetlendirme egzersizlerine özellikle yer verilmelidir.

MAS hastalarında tipik tetik nokta ve gergin bantların mevcut olduğu kaslarda görülen ağrı, motor fonksiyon bozukluğu, artan gerilim, kas kısalması, kısıtlı hareket aralığı, bozulmuş kas aktivasyon paterni, zayıflık ve artan kas yorgunluğu nedeniyle MAS tedavisinde kaslara önem verilmesi gerektiğini bildiren yazarlar egzersizin tedavide kombine tedavi olarak mutlaka bulunması gerektiğini belirtmişlerdir (Guzman-Pavon et al., 2020). Özellikle miyofasiyal tetik noktalarda germe, aerobik ve kuvvetlendirme egzersizleri ve bazı kombine egzersiz türleri dahil olmak üzere çeşitli fiziksel egzersiz türleri reçete edilebilir.

Fiziksel egzersizin motor tetik noktalar üzerindeki olumlu etkilerini açıklamak için çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. İlk olarak aerobik ve izometrik egzersiz, hipotaljeziyi indükleyebilir ve merkezi duyarlılığı azaltarak basınç ağrısı eşliğini yükseltebilir, bu da çok segmentli ağrı önleyici etkilere neden olabilir (Guzman-Pavon et al., 2020). Ek olarak, egzersize bağlı hipotaljezinin, uzak bölgelere kıyasla egzersiz yapan vücut kısmında daha büyük olduğu bulunmuştur; bu, lokal veya segmental mekanizmaların egzersize bağlı hipotaljezide önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Bir diğer mekanizma ise aerobik egzersiz, nöroinflamatuvar yanıtta yer alan antiinflamatuvar sitokinlerin, insülin benzeri büyüme faktörü-1'in (IGF-1) ve onun bağlayıcı proteininin (IGFBP-3) salınımını tetikler (Haydar et al., 2000). Son olarak kas kasılması, motor tetik noktaların lokal olarak gerilmesine ve dolayısıyla sarkomerlerin normalleşmesine neden olabilir (Jafri, 2014). Miyofasiyal tetik noktalardaki ağrı etyolojisindeki bu yönde olumlu etkileri nedeniyle MAS hastalarında ağrı ve kassal semptomlarla mücadelede fiziksel egzersizin önemi büyüktür. MAS hastalarına sıklıkla germe, aerobik ve kuvvet egzersizleri önerilirken yapılan bazı çalışmalarda postural, propriyoseptif, koordinasyon ve stabilizasyon müdahaleleri gibi başka egzersiz türleri de denenmiştir. Postüral değişikliklerin, normal anatomik ilişkileri değiştirerek motor tetik noktaların iyileşmesinde ve sürdürülmesinde rol oynayan faktörlerden biri olduğu öne sürülmüştür (Mariona Mulet et al., 2007). Propriosepsiyon egzersizleri derin kasları hedef aldığı için ve koordinasyon egzersizleri de nöromusküler kontrolde olumlu rol oynadıkları için, son olarak postüral kasların gücünü arttırmak, kasları stabilize etmek ve ilgili eklemlerin stabilitesini arttırmak için stabilizasyon egzersizleri

kas iskelet sisteminin patolojik durumlarında önerilmektedir.

Fiziksel egzersizin tüm bu potansiyel olumlu etkilerinin ışığında MAS tedavisinde diğer tedavi alternatifleri ile kıyaslandığında ağrı şiddetini azaltmada ve basınç ağrı eşiğini yükseltmede etkili olduğu gözlenmiştir. Müdahale yapılmayan kontrol grubu; TENS, lazer, lidokayn egzersizi gibi modalitelerle karşılaştırıldığında egzersizin benzer faydaları bildirilmiştir (Lugo et al., 2016; Smriti Jagdhari et al., 2017). Fiziksel egzersizin ağrı yoğunluğu ve sakatlık üzerindeki etkisi arasındaki belirgin uyumsuzluk, aynı zamanda hastaların cinsiyet, mesleki faktörler, kaygı ve korku gibi biyopsikososyal özelliklerinden de etkilenmesi sebebiyle MAS hastalarında egzersizin fiziksel özür ve engellilik indeksinde etkinliği netleşmemiştir (Guzman-Pavon et al., 2020).

Sonuç

Mevcut sistematik incelemelere göre, kısa vadede tetik nokta ağrısını azaltmak için kuru iğnelemenin ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmesi gerektiğini belirtilmiştir. Bununla birlikte, manuel terapi teknikleri, özellikle hastalarda iğne fobisi varsa veya kuru iğneleme için kontrendikasyon mevcutsa geçerli bir alternatif oluşturabilir. Ek olarak, ön kanıtlar, örneğin kuru iğneleme, pasif esneme, aktif egzersiz ve eğitimi içeren multimodal bir tedavi planının, boyun ağrısı ve MAS hastalarında sonuçları iyileştirebileceğini düşündürmektedir. Egzersiz penceresinden bakılacak olursa fiziksel egzersiz, MAS hastalarında basınç ağrı eşiğini ve hareket aralığını arttırırken ağrı yoğunluğunu azaltmak için etkili bir terapötik strateji olabilir. Sadece tek bir tedavi seçeneği ile değil MAS hastalarında çok yönlü semptomlar göze alınarak hem invaziv hem de noninvaziv teknikler kombinasyon şeklinde tercih edilerek etki düzeyi ve kalıcılık arttırılabilir.

Kaynakça

- Ahmed, S., Haddad, C., Subramaniam, S., Khattab, S., & Kumbhare, D. (2019). The Effect of Electric Stimulation Techniques on Pain and Tenderness at the Myofascial Trigger Point: A Systematic Review. In *Pain Medicine (United States)* (Vol. 20, Issue 9, pp. 1774–1788). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/pm/pny278>
- Alvarez, D. J., & Rockwell, P. G. (2002). Trigger points: Diagnosis and management. In *American Family Physician* (Vol. 65).
- Amasyalı, S. Y., & Dıraço Lu, D. (n.d.). MİYOFASİYAL AĞRI SENDROMU PATO-FİZYOLOJİSİNDE SON GÖRÜŞLER.
- Anwar, N., Li, S., Long, L., Zhou, L., Fan, M., Zhou, Y., Wang, S., & Yu, L. (2022). Combined effectiveness of extracorporeal radial shockwave therapy and ultrasound-guided trigger point injection of lidocaine in upper trapezius myofascial pain syndrome. In *Am J Transl Res* (Vol. 14, Issue 1). www.ajtr.org
- Barbero, M., Schneebeli, A., Koetsier, E., & Maino, P. (2019). Myofascial pain syndrome and trigger points: Evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. In *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* (Vol. 13, Issue 3, pp. 270–276). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000445>
- Cagnie, B., Castelein, B., Pollie, F., Steelant, L., Verhoeyen, H., & Cools, A. (2015). Evidence for the use of ischemic compression and dry needling in the management of trigger points of the upper trapezius in Patients with Neck Pain: A Systematic Review. In *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* (Vol. 94, Issue 7, pp. 573–583). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000266>
- ÇAVDAR, H. Ç., BÜKER, N., & SAMUT, G. (2022). Comparison of Local Anesthetic Injection and Exercise Therapy Results in Patients with Chronic Cervical Myofascial Pain Syndrome. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(3), 531–539. <https://doi.org/10.22312/sdusbed.1184789>
- Çelik, D., & Mutlu, E. K. (2012). The relationship between latent trigger points and depression levels in healthy subjects. *Clinical Rheumatology*, 31(6), 907–911. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-1950-3>
- Choi, Y.-H., & Jung, S.-J. ; L. C. H. ; L. S.-U. (2014). Additional Effects of Transcranial Direct-Current Stimulation and Trigger-Point Injection for Treatment of Myofascial Pain Syndrome: A Pilot Study with Randomized, Single-Blinded Trial. *JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE*, 20(9), 698–704.
- De Meulemeester, K. E., Castelein, B., Coppieters, I., Barbe, T., Cools, A., & Cagnie, B. (2017). Comparing Trigger Point Dry Needling and Manual Pressure Technique for the Management of Myofascial Neck/Shoulder Pain: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 40(1), 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2016.10.008>

- Dommerholt, J., Finnegan, M., Hooks, T., & Chou, L. W. (2017). A critical overview of the current myofascial pain literature – October 2017. In *Journal of Bodywork and Movement Therapies* (Vol. 21, Issue 4, pp. 902–913). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.08.002>
- Dommerholt, J., Grieve, R., Finnegan, M., & Hooks, T. (2016). A critical overview of the current myofascial pain literature – July 2016. In *Journal of Bodywork and Movement Therapies* (Vol. 20, Issue 3, pp. 657–671). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.07.009>
- Eslamian, F., Jahanjoo, F., Dolatkah, N., Pishgahi, A., & Pirani, A. (2020). Relative Effectiveness of Electroacupuncture and Biofeedback in the Treatment of Neck and Upper Back Myofascial Pain: A Randomized Clinical Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(5), 770–780. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.12.009>
- Galasso, A., Urits, I., An, D., Nguyen, D., Borchart, M., Yazdi, C., Manchikanti, L., Kaye, R. J., Kaye, A. D., Mancuso, K. F., & Viswanath, O. (2020). A Comprehensive Review of the Treatment and Management of Myofascial Pain Syndrome. In *Current Pain and Headache Reports* (Vol. 24, Issue 8). Springer. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00877-5>
- Gerwin RD. (2005). Review of Myofascial Pain and Fibromyalgia – Factors that Promote Their Persistence. In *Review of Myofascial Pain and Fibromyalgia – Factors that Promote Their Persistence: Vol. 23(3)* (pp. 121–134).
- Guzman-Pavon, M. J., Cavero-Redondo, I., Martinez-Vizcaino, V., Fernandez-Rodriguez, R., Reina-Gutierrez, S., & Alvarez-Bueno, C. (2020). Effect of Physical Exercise Programs on Myofascial Trigger Points–Related Dysfunctions: A Systematic Review and Meta-analysis. In *Pain Medicine (United States)* (Vol. 21, Issue 11, pp. 2986–2996). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/PM/PNAA253>
- Haydar, Z. R., Blackman, M. R., Tobin, J. D., Wright, J. G., & Fleg, J. L. (2000). The relationship between aerobic exercise capacity and circulating IGF-1 levels in healthy men and women. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(2), 139–145. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03904.x>
- He, P., Fu, W., Shao, H., Zhang, M., Xie, Z., Xiao, J., Li, L., Liu, Y., Cheng, Y., & Wang, Q. (2023). The effect of therapeutic physical modalities on pain, function, and quality of life in patients with myofascial pain syndrome: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06418-6>
- Ilter, L., Dilek, B., Batmaz, I., Ulu, M. A., Sariyildiz, M. A., Nas, K., & Cevik, R. (2015). Efficacy of pulsed and continuous therapeutic ultrasound in myofascial pain syndrome: A randomized controlled study. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(7), 547–554. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000210>
- Im, S. H., & Han, E. Y. (2013). Improvement in anxiety and pain after whole body whirlpool hydrotherapy among patients with myofascial pain syndrome.

Annals of Rehabilitation Medicine, 37(4), 534–540. <https://doi.org/10.5535/arm.2013.37.4.534>

Jafri, M. S. (2014). Mechanisms of Myofascial Pain. *International Scholarly Research Notices*, 2014, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2014/523924>

Kostenko, E. V., Zuev, D. S., & Zaitseva, T. N. (2018). Ékstrakorporal'naia udarno-volnovaia terapiia v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii patsientov s miofasiial'nym bolevym sindromom. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*, 95(4), 62–68. <https://doi.org/10.17116/kurort20189504162>

Lai, Y. T., Chan, H. L., Lin, S. H., Lin, C. C., Li, S. Y., Liu, C. K., Teng, H. W., & Liu, W. S. (2017). Far-infrared ray patches relieve pain and improve skin sensitivity in myofascial pain syndrome: A double-blind randomized controlled study. *Complementary Therapies in Medicine*, 35, 127–132. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.10.007>

Lew, J., Kim, J., & Nair, P. (2021). Comparison of dry needling and trigger point manual therapy in patients with neck and upper back myofascial pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, 29(3), 136–146. <https://doi.org/10.1080/10669817.2020.1822618>

Lluch, E., Nijs, J., De Kooning, M., Van Dyck, D., Vanderstraeten, R., Struyf, F., & Roussel, N. A. (2015a). Prevalence, Incidence, Localization, and Pathophysiology of Myofascial Trigger Points in Patients With Spinal Pain: A Systematic Literature Review. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 38(8), 587–600. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2015.08.004>

Lluch, E., Nijs, J., De Kooning, M., Van Dyck, D., Vanderstraeten, R., Struyf, F., & Roussel, N. A. (2015b). Prevalence, Incidence, Localization, and Pathophysiology of Myofascial Trigger Points in Patients With Spinal Pain: A Systematic Literature Review. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 38(8), 587–600. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2015.08.004>

Lugo, L. H., García, H. I., Rogers, H. L., & Plata, J. A. (2016). Treatment of myofascial pain syndrome with lidocaine injection and physical therapy, alone or in combination: A single blind, randomized, controlled clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12891-016-0949-3>

Mariona Mulet, D. M., Karen L. Decker, P., & John O. Look, D. M. P. (2007). A Randomized Clinical Trial Assessing the Efficacy of Adding 6 ! 6 Exercises to Self-care for the Treatment of Masticatory Myofascial Pain. *Journal of Orofacial Pain*, 21(4), 318–328.

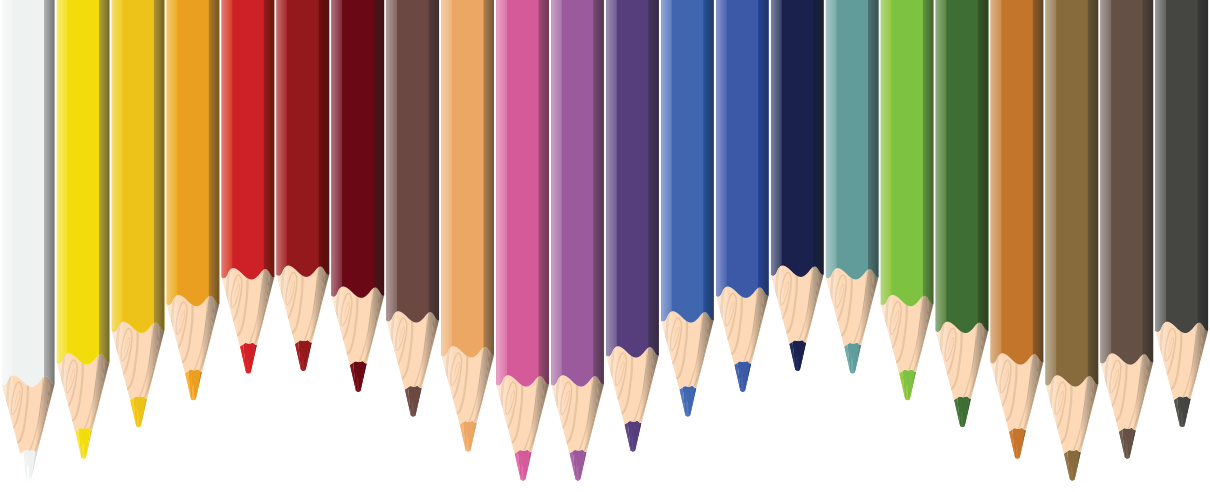
Mata Diz, J. B., de Souza, J. R. L. M., Leopoldino, A. A. O., & Oliveira, V. C. (2017). Exercise, especially combined stretching and strengthening exercise, reduces myofascial pain: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 63(1), 17–22. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2016.11.008>

Moustafa, I. M., Diab, A. A., Hegazy, F., & Harrison, D. E. (2018). Does improvement towards a normal cervical sagittal configuration aid in the management of cer-

- vical myofascial pain syndrome: A 1- year randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2317-y>
- Rahbar, M., Samandarian, M., Salekzamani, Y., Khamnian, Z., & Dolatkah, N. (2021). Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy versus standard care in the treatment of neck and upper back myofascial pain: a single blinded randomised clinical trial. *Clinical Rehabilitation*, 35(1), 102–113. <https://doi.org/10.1177/0269215520947074>
- Rickards, L. D. (2006). The effectiveness of non-invasive treatments for active myofascial trigger point pain: A systematic review of the literature. In *International Journal of Osteopathic Medicine* (Vol. 9, Issue 4, pp. 120–136). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2006.07.007>
- Sakrajai, P., Janyacharoen, T., Jensen, M. P., Sawanyawisuth, K., Auvichayapat, N., Tunkamnerdthai, O., Keeratitanont, K., & Auvichayapat, P. (2014). Pain reduction in myofascial pain syndrome by anodal transcranial direct current stimulation combined with standard treatment a randomized controlled study. *Clinical Journal of Pain*, 30(12), 1076–1083. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000069>
- S.Grüner, M. L.-G. &A. S. (2023). Treatment of Refractory Myofascial Pain of the Neck and Shoulder Girdle with Botulinum Toxin A. In *Minimally Invasive Spine Intervention*. Springer, Berlin, Heidelberg. (pp. 182–189).
- Simons, D. G. (2008). New Views of Myofascial Trigger Points: Etiology and Diagnosis. In *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (Vol. 89, Issue 1, pp. 157–159). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.11.016>
- Smriti Jagdhari, B., Mukta, M., Golhar Saket, A., & Golhar, A. V. (2017). Therapeutic evaluation of cervical dysfunction in patients with myofascial pain dysfunction syndrome: A prospective study. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 18(7), 601–606. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2092>
- Srbely, J. Z., & Dickey, J. P. (2007). Randomized controlled study of the antinociceptive effect of ultrasound on trigger point sensitivity: Novel applications in myofascial therapy? *Clinical Rehabilitation*, 21(5), 411–417. <https://doi.org/10.1177/0269215507073342>
- Urits, I., Charipova, K., Gress, K., Schaaf, A. L., Gupta, S., Kiernan, H. C., Choi, P. E., Jung, J. W., Cornett, E., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2020). Treatment and management of myofascial pain syndrome. In *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology* (Vol. 34, Issue 3, pp. 427–448). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.08.003>
- Vernon, H., & Schneider, M. (2009). Chiropractic Management of Myofascial Trigger Points and Myofascial Pain Syndrome: A Systematic Review of the Literature. In *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* (Vol. 32, Issue 1, pp. 14–24). <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2008.06.012>
- Vulfsons, S., Ratmansky, M., & Kalichman, L. (2012). Trigger point needling: Techniques and outcome. In *Current Pain and Headache Reports* (Vol. 16, Issue 5,

pp. 407–412). <https://doi.org/10.1007/s11916-012-0279-6>

Yalçın, Ü. (2021). Comparison of the effects of extracorporeal shockwave treatment with kinesiological taping treatments added to exercise treatment in myofascial pain syndrome. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 34(4), 623–630. <https://doi.org/10.3233/BMR-200234>



Bölüm 3

KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMUNDA GÜNCEL KILAVUZLAR IŞIĞINDA TANI VE TEDAVİ

Muhammet Şahin ELBASTI¹

¹ Uzm. Dr., Elâzığ Medikal Hospital Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı,
ORCID ID: 0000 – 0002 – 2100 – 5455 muhammetsahinelbasti@gmail.com

GİRİŞ

Kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS), yıllar boyunca refleks sempatik distrofi, nedenselji, Sudeck atrofi ve algodistrofi dahil olmak üzere birçok isimle bilinen nadir bir kronik ağrı durumudur. Önceki bir yaralanmayla orantısız aşırı ağrı ve hassasiyetle karakterizedir ve belirli bir periferik sinirin dağılımıyla sınırlı değildir. Yoğun ağrının baskın özelliğinin yanı sıra KBAS, kişinin yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilen, sıklıkla sakatlığa ve psikolojik sıkıntıya yol açabilen motor, otonomik ve trofik değişiklikler dahil olmak üzere çeşitli klinik değişiklikleri kapsar (1).

Bir asırdan fazla bir süredir tanınmasına rağmen, bu kafa karıştırıcı sendromun teşhis ve tedavisinde hala bazı zorluklar yaşanmaktadır. KBAS'nin fizyopatolojisi, yüzlerce yıllık çalışmalara ve altta yatan süreci anlama çabalarına rağmen belirsizliğini korumaktadır (1).

KBAS'nin mekanizması çok faktörlüdür ve inflamatuvar, immünolojik ve beyin plastisite değişikliklerini içerir. KBAS, artan sıcaklık, şişme, kızarıklık ve ağrı gibi inflamasyon belirtilerinde rol oynar. Hastaların serumunda ve beyin omurilik sıvısında TNF-alfa, İnterlökin-1b, İnterlökin-2 ve İnterlökin-6 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelerini gösteren çalışmalarla, yüksek inflamatuvar belirteçlerin KBAS'de rol oynadığı bulunmuştur (2). Bu proinflamatuvar sitokinler, kalsitonin geni ile ilişkili peptid, bradikinin ve P maddesi ile birlikte vazodilatasyona ve plazma ekstrasvazasyonuna yol açar. İmmünolojik değişiklikler açısından, beta-2-adrenerjik reseptöre ve muskarinik-2-reseptöre karşı otoantikörlerin KBAS'de rol oynadığı bulunmuştur. Merkezi duyarlılık aynı zamanda KBAS'nin patogenezinde de rol oynar ve KBAS'de yaşanan hiperaljezi ve allodiniye katkıda bulunur. Merkezi duyarlılaşma, periferik noziseptif nöronların kalıcı zararlı uyaranlarından kaynaklanır. Bu kalıcı zararlı uyarı, merkezi sinir sistemindeki noziseptif işleyişi değiştirir ve omurilik içindeki merkezi noziseptif nöronların uyarılabilirliğinin artmasına neden olur. Lokal periferik ve merkezi noziseptif nöronların duyarlılığı ve artan aktivitesi, periferik sinirler tarafından salınan P maddesi, bradikinin ve glutamat aracılığıyla aracılık eder. Ayrıca KBAS, birincil somatosensoryel kortekste kortikal yeniden organizasyonla ilgilidir. KBAS'de etkilenen ekstremitenin, etkilenmemiş ekstremiteye kıyasla somatosensoryel-kortikal temsil alanında büzülmeye maruz kaldığı bulunmuştur. Kortikal yeniden yapılanma, KBAS'deki ağrı miktarı ve hiperaljezi düzeyi ile koreledir (3).

KBAS tanısı tipik olarak klinik belirti ve semptomlara dayanır. Yaygın olarak kullanılan iki kriter seti vardır: *Budapeşte kriterleri* ve *IASP kriterleri*. 2003 yılında oluşturulan Budapeşte kriterleri, herhangi bir tetikleyici olayla orantısız devam eden ağrı, allodini veya hiperaljezi gibi duyuşal değişiklikler, sıcaklık asimetrisi veya cilt rengi değişiklikleri gibi vazomotor değişiklikler, ödem veya cilt rengi değişiklikleri gibi sudomotor/ödem değişiklikleri dahil

olmak üzere beş semptom kategorisini içerir. Terleme, hareket açıklığının azalması veya kas atrofisi gibi motor/trofik değişiklikler (4). Budapeşte kriterlerini karşılamak için bir hastanın dört kategoriden üçünde en az bir semptomun olması gerekir. IASP kriterleri, başlatıcı bir olayın varlığını, devam eden bir olayı içermektedir. Ağrı, allodini veya hiperaljezi, ödem, cilt kan akımında değişiklikler veya ağrı bölgesinde anormal sudomotor aktivite ve ağrı ve fonksiyon bozukluğunun derecesini açıklayacak başka bir durumun olmaması (5). IASP kriterlerini karşılamak için bir hastanın dört kriterin tümüne sahip olması gerekir. Teşhis zorlayıcı olsa da klinisyen, teşhisin doğrulanmasına yardımcı olmak için görüntüleme çalışmaları veya sinir iletim çalışmaları gibi ek testler kullanabilir. KBAS tanısı, daha önce refleks sempatik distrofi olarak bilinen Tip I veya daha önce nedensel ağrı olarak bilinen Tip II olarak da sınıflandırılabilir. Her iki tip de benzerlikler paylaşırsa da temel ayırt edici özellik, KBAS-I'de bulunmayan ve KBAS-II'de mevcut olan farklı bir sinir hasarının varlığıdır (6). Çalışmalar, KBAS belirti ve semptomlarının duysal, vazomotor ve sudomotor fonksiyon bozukluğuna dayalı olarak alt gruplara ayrılabilceğini ve bunun tedavinin daha etkili bir şekilde hedeflenmesinde potansiyel bir fayda sağlayabileceğini ileri sürmüştür (4 – 6).

1. EPİDEMİYOLOJİ

Bugüne kadar, KBAS ile ilgili en büyük nüfus temelli çalışma 2016'da Amerika Birleşik Devletleri'nde yayımlanmıştır. 2007'den 2011'e kadar Ülke Çapında Yatan Hasta veri tabanının retrospektif analizi, çalışmadaki 33.406.123 toplam hastadan 22.533 hastanın veya %0.07'sinin KBAS tanısıyla tedavi edildiğini göstermiştir (7). KBAS ile ilişkili nüfus faktörleri arasında kadın olmak, beyaz ırk, daha yüksek ortalama hane geliri, depresyon, uyuturucu kullanımı ve baş ağrısı gibi eşlik eden hastalıkların varlığı yer almıştır. Obezite, diyabet, hipotiroidizm ve anemi gibi durumlar daha düşük KBAS oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. 2000'den 2012'ye kadar Truven MarketScan Commercial ve Medicare Supplemental veri tabanındaki 6.575.999 hastayı analiz eden daha küçük bir çalışma, KBAS'nin genel prevalansının biraz daha yüksek (%1.2) olduğunu ve kadın olmak, uzun süreli sakatlık ve çoklu ağrı ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (8). Ek olarak, aynı veri tabanının ayrı bir analizi, tanıdan 1 yıl önce ve tanı anında KBAS hastaları arasında sağlık hizmeti kullanımında ve maliyette önemli bir artış olduğunu göstermiştir (8).

KBAS'nin yetişkinlere özel bir tanı olmadığını, ancak pediatrik popülasyonun tanı ve tedavisine ilişkin kesinlikle kanıtların yetersiz olduğunu belirtmek önemlidir. Karri ve arkadaşlarının 2021 tarihli sistematik incelemesi pediatrik popülasyonda KBAS'ye odaklanmaktadır ve pediatrik hastalar için yetişkinlerde bilinen bir tedavi yöntemi olan nöromodülasyonu dikkate almaktadır (9). Pediatrik popülasyonda KBAS tedavisinin birincil hedefleri

ağrının giderilmesi ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için tüm işlevsellik alanlarını iyileştirmektir. Terapi, bilişsel davranışçı terapi müdahalesi ile birlikte yoğun fizik tedaviyi içerir. Standart bakım yaklaşımındaki diğer tedavilerin yanı sıra, pediatrik hastalar, omurilik stimülasyonu veya dorsal kök ganglion (*DKG*) stimülasyonu cihazları gibi nöromodülasyon müdahaleleri için düşünülebilir.

2. FİZYOLOGİ

KBAS'nin kesin patofizyolojisi hala bilinmemektedir. Hem periferik hem de merkezi düzeydeki genetik ve psikolojik faktörlerin yanı sıra inflamatuvar değişiklikler, otonomik fonksiyon bozukluğu ve nöronal duyarsızlaşmanın bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir.

▪ **Enflamasyon:** Bu başlangıçta Sudeck (*dolayısıyla Sudeck distrofisi olarak adlandırılmıştır*) tarafından travma veya ameliyata abartılı bir yanıt olarak önerilmiştir. Bununla birlikte, klasik inflamasyon belirtileri (*ağrı, şişme, kızarıklık ve/veya ateş artışı*) mevcut olmasına rağmen, C-reaktif protein, lökosit sayısı ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı gibi genel inflamasyon belirteçleri yükselmediği için bu durum uzun süredir tartışılıyordu. Daha ileri çalışmalar, anti-inflamatuvar IL-4, IL-10'un baskılanmasıyla birlikte etkilenen uzuvda lokal olarak yükselen proinflamatuvar belirteçler IL-6, TNF-a, IL-8'in artan seviyelerini buldu. Nöro- ve immünomodülatör Madde P ve CGRP de lokal dokuda ve intratekal olarak yükseltilir (10, 11).

▪ **Sempatik Disregülasyon:** KBAS semptomlarının farklı yönlerinin, adrenerjik ve nosiseptif reseptörlerin düzensizliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Alfa-1 adrenerjik reseptörlerin ekspresyonunun artması ve dolaşımdaki norepinefrinin azalması, uzuvların sıcaklığı ve rengindeki değişiklikleri açıklayabilir. Ancak bunun guanetidin semptomları hafifletmedeki etkinliğinin yetersizliğinden kaynaklandığı tartışılmıştır (10, 11).

▪ **İskemi – Reperfüzyon Hasarı:** Serbest radikallerin ve sitokinlerin salınmasına neden olan derin doku hipoksisi ve reperfüzyon hasarının, endotel hasarına ve nosiseptör uyarımına yol açtığı öne sürülmüştür (10, 11).

▪ **Santral Sensitizasyon:** Sürekli periferik aktivasyon, dorsal boynuzdaki sinapslardaki ateşleme sıklığını artırarak mekanik ve termal uyarılara verilen yanıt eşiğinin azalmasına neden olarak allodini ve hiperpati semptomlarına neden olur. Glutamat ve Madde P'nin NMDA reseptör seviyesinde ana araçlar olduğu düşünülmektedir. Ketamin ve magnezyumun tedavideki etkinliği bu teoriyi doğrulamaktadır (10, 11).

▪ **Kortikal Reorganizasyon:** Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları, motor korteks alanlarında ve duyu homunculus'ta yapısal değişiklikler göstermiştir; bu, etkilenen uzuvun etkilenmemiş uzuvdan daha

küçük temsil edilmesine neden olur ve bu da hastaların etkilenen uzvun algısını ve hareketini değiştirmesine neden olur (10, 11).

▪ **Küçük Lif Nöropatisi:** Genelleştirilmiş küçük liflerin baskın olduğu polinöropatik durumlarla benzerlikler nedeniyle, trofik değişiklikleri (*ter bezleri ve epidural sinir liflerinin sayısının azalması*) açıklayabilecek küçük lifli bir nöropatinin olduğu düşünülmektedir (10, 11).

▪ **Psikolojik Stres:** Kanıtlar, psikolojik stres ile KBAS hastalığının gelişimi ve ilerlemesi arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Travma sonrası stres bozukluğu hastalarında kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde artış görülmüştür. Anksiyete, depresyon ve ağrıya bağlı korku düzeyleri yüksek olan hastaların hastalık seyrinin kötüleştiği bulunmuştur. Bu, sistemik katekolamin salınımında strese bağlı artışla açıklanmıştır. Bilişsel davranışçı terapinin bu hasta grubunda etkili olduğu gösterilmiştir (10, 11).

▪ **Genetik Faktörler:** Hollanda'da yapılan bir çalışma HLA (*İnsan Lökosit Antijeni*) DQ1, HLA B62 ve HLADQ8'in sabit distonili KBAS ile ilişkili olduğunu gösterdi (10, 11).

▪ **Otoimmün Hastalıklar:** Küçük bir hasta grubu, düşük doz intravenöz immünoglobülinlerin ardından semptomlarda iyileşme gösterdi. Küçük bir hasta alt grubunun kanda antinötrofil sitoplazmik antikor seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Bu bulgular KBAS'nin otoimmün kökenli olabileceğini öne sürdü. Ancak KBAS'nin otoimmün bir hastalık olarak tanımlanması için Witebsky kriterlerinin karşılanması gerekir, ancak durum böyle değildir (10, 11).

3. TANI

Tarihsel olarak, Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (*KBAS*), Refleks Sempatik Distrofi (*RSD*) ve Nedensellik Ağrısı en iyi bilinenleri olmak üzere birçok isimle anılmıştır. Her iki terim de bazen hala uygunsuz bir şekilde kullanılmaktadır ve her ikisi için de geçerli bir tanı kriteri bulunmamaktadır. KBAS etiketi, 1994 yılında Orlando, Florida'da düzenlenen uluslararası bir konferansta ortaya çıkmıştır (12, 13) ve bu konferans, Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (*IASP*) (14) tarafından kabul edilen KBAS için ilk fikir birliğine dayalı tanı kriterlerine yol açmıştır. KBAS için bu 1994 IASP kriterleri gerekli ve önemliydi, ancak baş ağrısı ve psikiyatrik bozukluklara yönelik tanı kriterlerinin geliştirilmesinden ve sistematik olarak iyileştirilmesinden elde edilen deneyim, bu tür ön fikir birliğine dayalı kriterlerin sistematik doğrulama araştırması yoluyla doğrulanması ve değiştirilmesi gerekliliğini ortaya çıkardı (15). Bir dizi validasyon çalışması yürütüldü ve sonuçta, 2012'de yeni IASP kriterleri olarak IASP taksonomi komitesi tarafından resmi olarak kabul edilen, ampirik olarak türetilmiş bir dizi KBAS kriterine (*Budapeşte Kriteri adı verilen*) geliştirildi (Tablo 1). KBAS'nin klinik sunumunun (*ve bunun altında yatan mekanizmaların*) hastalar arasında ve hatta hasta içinde zaman

içinde farklılık gösterebilmesi gerçeği, geçerliliği kanıtlanmış ve klinik açıdan yararlı kriterlerin geliştirilmesini biraz daha zorlu hale getirmiştir.

Bu yeniden doğrulama çalışmasının sonuçları ile IASP Kronik Ağrı Sınıflandırma Komitesi 2012 yılında IASP ağrı taksonomisinin bir parçası olarak revize edilen kriterleri resmi olarak kabul etti (*Tablo 1*). Bu kriterler, bazı açıklamalarla birlikte Uluslararası Hastalık Sınıflandırması, 11. revizyonuna (*ICD-11*) eklenme aşamasındadır. “*Budapeşte*” kriterlerinin geniş, kapsayıcı ve erişilebilir bir tarama tipi teşhis kriteri olarak tasarlanıp geliştirildiğini hatırlamak önemlidir. KBAS, genellikle seyrin farklı zamanlarında ortaya çıkan birçok farklı mekanizmanın bir hastalığıdır (*16*).

Henüz KBAS için kesin bir patofizyolojik mekanizma tanımlanmamıştır. Bu nedenle KBAS için altın standart tanı testi mevcut değildir. Tanı klinik ve yaygın olarak kabul edilen Budapeşte kriterlerine dayanmaktadır. Önceki IASP kriterleriyle karşılaştırıldığında, Budapeşte kriterleri benzer duyarlılığa (*0,99*) ancak daha yüksek özgüllüğe (*0,68*) sahiptir (*17*).

Tablo 1: Budapeşte Kriterleri (18)

- Herhangi bir tetikleyici olayla orantısız olarak devam eden ağrı
- Hasta aşağıdaki 4 kategoriden 3'ünde bir semptomu bildirmelidir:
 1. *Duyusal: allodini veya hiperaljezi*
 2. *Vazomotor: sıcaklık asimetrisi, ten rengi değişiklikleri*
 3. *Sudomotor: ödem, terlemede değişiklikler*
 4. *Motor veya trofik: hareket açıklığının azalması, motor fonksiyon bozukluğu, saç ve tırnak büyümesinde değişiklikler*
- Değerlendirme sırasında aşağıdaki kategorilerden en az 2'sinde 1 işaret gösterilmelidir:
 1. *Duyusal: allodini veya hiperaljezi kanıtı*
 2. *Vazomotor: Sıcaklık asimetrisinin veya cilt rengi değişikliklerinin kanıtı*
 3. *Sudomotor: ödem veya şişlik belirtisi*
 4. *Motor: motor zayıflığı veya işlev bozukluğu*
- Hastanın belirti veya semptomlarını açıklayan başka bir tanı yok

KBAS 1 – büyük sinir hasarına dair kanıt yok.

KBAS 2 – büyük sinir hasarı kanıtıyla birlikte.

Termografi, üç fazlı kemik taraması ve kantitatif sudomotor akson refleksi testini içeren çeşitli objektif test önlemleri kullanılmıştır. Bu çalışmalar daha fazla veri sağlamakla birlikte KBAS tanısını koymak için gerekli değildir. KBAS tanısı büyük ölçüde klinikdir ve dışlamadır. Ayırıcı tanıda küçük veya büyük lif duyu-motor nöropatisi, selülit, eritromelalji, vaskülit, vasküler yetmezlik, lenfödem, derin ven trombozu ve Reynaud fenomeni yer alır. KBAS'deki tanısal testler öncelikle diğer potansiyel ayırıcı tanıların taranmasını amaçlamaktadır (17).

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar (17, 18):

- *Arteriyel yetmezlik*
- *Gillian Barre sendromu*
- *Histeri*
- *Monometrik amyotrofi*
- *Multipl skleroz*
- *Periferik aterosklerotik hastalık*
- *Flebotromboz*
- *Porfiri*
- *Çocuk felci*
- *Tabes dorsalis olarak sayılabilir.*

4. KLİNİK BELİRTİLER

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu, genellikle bir travma veya yaralanma sonrasında ortaya çıkan kronik ağrı durumunu tanımlayan bir tıbbi durumdur. Ağrı, genellikle bir uzvun veya ekstremitenin etkilendiği ve bu bölgede hissedilen aşırı hassasiyet, yanma, batma veya karıncalanma gibi semptomlarla birlikte ortaya çıkar. KBAS'nin tam olarak neden ortaya çıktığı tam olarak anlaşılamamıştır, ancak bazı durumlarda sinir sisteminin anormal bir yanıt vermesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Vücutta meydana gelen bir travma veya sinir hasarı sonucunda, sinirler normalden farklı bir şekilde çalışabilir ve ağrı sinyallerini aşırı derecede iletebilirler. Bu da bölgesel ağrı sendromuna neden olabilir (19).

Tablo 2: KBAS semptom şiddeti skorlaması

Kendi kendine bildirilen belirtiler:

- *Allodini*
- *Sıcaklık asimetrisi*
- *Ten rengi asimetrisi*
- *Terleme asimetrisi*
- *Trofik değişiklikler*
- *Motor değişiklikleri*
- *Azalan hareket aralığı*
- *Asimetrik ödem*

Muayene sırasında gözlenen belirtiler:

- *İğne batmasına neden olacak hiperpati*
- *Allodini*
- *Palpasyonda sıcaklık asimetrisi*
- *Ten rengi asimetrisi*
- *Terleme asimetrisi*
- *Asimetrik ödem*
- *Trofik değişiklikler*
- *Motor değişiklikleri*
- *Aktif hareket aralığının azalması*

KBAS'nin belirtileri, şunları içerebilir (19):

- **Şiddetli ve sürekli ağrı:** En sık görülen belirtidir. Ağrı, orijinal yaralanma veya travmanın şiddetinden beklenenden daha fazla olabilir.
- **Bölgede şişlik ve inflamasyon:** Etkilenen bölgede şişlik, sıcaklık artışı, kızarıklık ve iltihaplanma olabilir.
- **Hareket kısıtlılığı:** KBAS, eklem ve kaslarda sertlik, hareket kısıtlılığı ve güçsüzlüğe neden olabilir.
- **Cilt değişiklikleri:** Ciltte renk değişikliği, parlaklık veya solgunluk gibi değişiklikler görülebilir. Ayrıca cilt dokusu incelenebilir veya kalınlaşabilir.
- **Otonomik bozukluklar:** KBAS, otonom sinir sistemindeki anormallikler nedeniyle terleme, şişlik, deri sıcaklık değişiklikleri gibi otonomik işlev bozukluklarına yol açabilir.

KBAS'nin tedavisi, erken teşhis ve müdahale ile daha etkili olabilir. Tedavi genellikle ağrı yönetimi, fizik tedavi, ilaçlar, sinir blokajları, psikolojik destek ve rehabilitasyon programları gibi çeşitli yöntemleri içerebilir. Tedavi planı, hastanın semptomlarına ve ihtiyaçlarına bağlı olarak bireyselleştirilir (19).

5. TEDAVİ

KBAS'nin patofizyolojisi karmaşıktır ve tek bir tedavi yöntemi önerilmemektedir. Tedavi yönetimi, büyük ölçüde ağrı kesici ilaçlar, fizyoterapi, mesleki terapi, psikoterapi ve kademeli motor imgelemeden oluşan çok disiplinli bir yaklaşım (20).

KBAS'ye multi-disipliner yaklaşım, hastadaki semptomların şiddetini hafifletmek için dikkatli planlama gerektirir. Semptomlar zayıflatıcıdır ve yaşam kalitesini etkiler. Bu nedenle hastalıktan kaynaklanan ikincil komplikasyonları önlemek için en iyi uygulama yaklaşımı uygulanmalıdır. KBAS'nin yanlış teşhisi ve gecikmiş tanısı, çoğunlukla klinisyenlerin durum hakkındaki bilgi eksikliği nedeniyle sıklıkla meydana gelir. Bu sadece hastaya sıkıntı vermekle kalmaz, aynı zamanda hekimi ile olan ilişkilerini ciddi şekilde zayıflatır. Klinisyenin KBAS'nin farkında olması ve durumun karmaşıklığını, özellikle de bunun uzun süreli desteğe ihtiyaç duyan hastalar üzerindeki etkilerini anlaması önemlidir (20).

KBAS hastalarının kapsamlı yönetimi multidisipliner bir yaklaşımı içerir. Tedavinin 4 ayağı şu şekilde ifade edilebilir (20):

- *Hasta eğitimi ve bilgilendirme*
- *Fizik Tedavi*
- *Psikoterapi*
- *Ağrı yönetimi (ilaçlar ve müdahaleler)*

5.1. Hasta Eğitimi ve Bilgilendirme

Hasta ve ailesine basit bir dille bilgi vermek ve hastalığın durumu ve sonucunu anlamalarını sağlamak için zaman ayırmak çok önemlidir. Tartışmanın belirgin noktaları aşağıdakiler etrafında dönmelidir (21):

- KBAS genellikle yaralanmadan önce gelir ancak iyileşme süreci tamamlandıktan sonra da devam eder. Daha önce herhangi bir önemli yaralanma olmadan da ortaya çıkabilir.
- Kalıtsal değildir ve hastalığın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır.
- Spesifik bir tedavisi yoktur.
- Ağrı psikolojik komplikasyonlara neden olabilir ve bunlar bir kısır döngü halinde ağrının daha da kötüleşmesine neden olabilir.
- Tedavide multidisipliner yaklaşım hastalık sürecinin şiddetini azaltır.

5.2. Fizik Tedavi

Ekstremitte ağrısı nedeniyle KBAS hastaları uzuvları kullanmaktan kaçınma eğilimindedir (*kinezyofobi*). Fizik tedavi, ekstremitenin hareket açıklığını ve işlevselliğini arttırmayı ve ağrıyı azaltmayı amaçlamaktadır. Yaygın olarak kullanılan terapiler, kademeli ağırlık verme, ince motor egzersizleri, izotonik güçlendirme, aerobik koşullandırma, kademeli motor imgeleme ve ayna terapisi. Uzman fizyoterapistlerin ve mesleki terapistlerin erken katılımının, özel programlar aracılığıyla yapılan çeşitli çalışmalarda faydalı olduğu gösterilmiştir (22).

5.3. Psikoterapi

KBAS'nin önemli duygusal etkileri vardır. Hastalar ağrı nedeniyle etkilenen uzuvları kullanmaktan kaçınma eğilimi gösterirler, bu da uzuvda ilerleyici işlev bozukluğuna yol açar. Bu daha sonra profesyonel ve sosyal yaşamlarını etkileyerek hastalar ve aileleri için önemli duygusal strese neden olur. Bilişsel davranışçı terapi bu hastalarda faydalıdır ve bazen aile üyelerini de kapsayacak şekilde genişletilebilir (23).

Altta yatan psikiyatrik durumlar (*travma sonrası stres bozukluğu veya depresyon gibi*) aktif olarak tanımlanmalı ve ek destek sağlanmalıdır. Bu tedaviler diğer tedavilerle sinerjik olarak çalışmalıdır (23).

5.4. Ağrı yönetimi (*İlaçlar ve Müdahaleler*)

KBAS'nin semptomatik ağrı tedavisi için, hastaların rehabilitasyon rejimlerine katılmasını sağlamak amacıyla çeşitli ilaçlar kullanılmıştır. Gelecekte, steroid olmayan antiinflatuar ilaçlar (*NSAID*) ve kortikosteroidler hem yetişkin hem de pediatrik hastalarda KBAS'nin altında yatan ağrı ve inflamasyonu hedeflemek için kullanılmıştır. Ancak mevcut çalışmalar NSAID'lerin kullanımını destekleyen hiçbir kanıt göstermemiştir. Distal radius kırığı olan 91 hastayı içeren yakın tarihli bir 2020 randomize çift kör çalışmada, 7 günlük 500 mg aspirin kullanan hastalarda biraz daha düşük KBAS insidansı bulunmuştur, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildir (24). Ek olarak 60 hastayı içeren randomize çift kör çalışmada, inme sonrası KBAS semptomları üzerinde NSAID piroksikam ile karşılaştırıldığında oral prednizonun olumlu bir etkisi olduğunu gösterdi, ancak çalışma grupları bazı temel farklılıklar bulundu (25). Yüksek doz kortikosteroidler 3 aydan uzun süren kronik KBAS semptomları için faydalı olmayabilir. Yirmi sekiz günlük 60 mg prednizon azaltma rejimi ile tedavi edilen 39 hastayı içeren çok yeni bir retrospektif kohort çalışması, KBAS'li hastalarda işlevselliği iyileştirmek için kısa süreli prednizon kullanımına daha fazla destek sağlamıştır (26).

Bifosfonatlar, büyük ölçüde önemli olumlu etkiler gösteren birkaç küçük randomize kontrollü çalışmadan elde edilen kanıtlara bağlı olarak, KBAS te-

davisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (27, 28). Kesin mekanizma tam olarak anlaşılmamasına rağmen, mevcut araştırmalar bifosfonatların, kemik iliği hücrelerinin çoğalması ve göçünün yanı sıra inflamatuvar araçların modüle edilmesinde de rol oynadığını ileri sürmektedir. En yeni randomize kontrollü çalışmalarda, inme geçiren 21 ve sonrasında KBAS gelişen hastalarda 60 mg intravenöz pamidronatın üç infüzyonunun kullanımını oral prednizolonla karşılaştırdı ve pamidronatın ağrı kontrolünde de aynı derecede etkili olduğunu buldu (29). Toplam 181 hastayı içeren dört randomize kontrollü çalışmanın güncel bir meta-analizi, KBAS-1 hastalarda plaseboya kıyasla bifosfonat alan hastalarda ağrıda anlamlı bir azalma olduğunu gösterdi; bu da KBAS tedavisinde bifosfonatların etkinliğini ve güvenliğini ortaya koymuştur (30).

Son zamanlarda sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen Gabapentinin KBAS'lı hastalarda ağrıyı azaltmada da etkili olduğu gösterilmiştir (31, 32). Bir randomize kontrollü çalışmada, KBAS-I veya nöropatik ağrısı olan çocuklarda gabapentin kullanımını amitriptilin ile karşılaştırdı ve ağrı skorunda ilaçlar arasında farklılık göstermeyen anlamlı bir azalma buldu (33). Ek olarak gabapentinin olumlu güvenlik profili KBAS tedavisinde kullanımı için öne çıkarmaktadır (31).

KBAS tedavisinde ketamin kullanımı, yukarı regüle edilmiş inflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak N-metil-Daspartik asit (*NMDA*) noziseptif yollarının hasaslaşmasını hedefler. Bir NMDA reseptör antagonisti kullanılarak, topikal ve intravenöz ketaminin, çok sayıda plasebo kontrollü çalışmada ağrının giderilmesinde ve hatta tedaviye dirençli hastalarda remisyonu tetiklemede etkili olduğu gösterilmiştir, ancak sistematik incelemeler genel olarak düşük kalitede kanıt olduğu sonucuna varmıştır (34, 35). Bununla birlikte, etkinliği daha fazla aydınlatmak için yakın zamanda hiçbir büyük randomize kontrollü çalışma yürütülmemiştir, bu da muhtemelen sık görülen yan etkiler nedeniyle düşünülmemiştir.

KBAS'deki lokal inflamasyonun serbest radikaller ürettiği kavramına dayanarak KBAS'nin tedavisi için birçok antioksidan önerilmiştir. Bununla birlikte, C vitamini mevcut kanıtlarla desteklenen tek antioksidan tedavidir ve ekstremitte cerrahisini takiben KBAS'nin önlenmesi için perioperatif olarak yaygın olarak kullanılır. Toplam 875 hastayla yapılan üç randomize kontrollü çalışmayı içeren en yeni meta-analiz, 50 gün boyunca günlük 500 mg C vitamini takviyesi alan hastalarda el bileği kırığı sonrası 1 yıllık KBAS riskinde anlamlı bir azalma olduğunu gösterdi (36).

Son yıllarda, araştırmalar KBAS gelişiminin altında yatan moleküler ve hücresel mekanizmalara ilişkin mevcut anlayışımızı genişlettikçe, daha hedefe yönelik bir yaklaşım oluşturmak amacıyla çeşitli yeni farmakoterapiler araştırılmıştır. Opioid reseptörlerinde geri dönüşümlü bir rekabetçi antagonist olan naltrekson, son zamanlarda kronik, malign olmayan ağrı sendromlarının tedavisinde umut verici bir opioid olmayan yöntem olarak dikkat çekmiştir.

Düşük dozlarda naltrekson öncelikle alternatif bir farmakodinamik yol yoluyla etki eder ve mikrogliyal aktivasyonu inhibe ederek sonuçta inflamatuvar yanıtı azaltır. Düşük dozda naltrekson, multipl skleroz ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi otoimmün hastalıkların endikasyon dışı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. KBAS'de veya fibromiyalji gibi diğer kronik ağrı sendromlarında kullanımına ilişkin, esas olarak vaka çalışmaları olan sınırlı veri mevcuttur. Nispeten iyi bir yan etki profiline sahip, ucuz bir ilaç olduğundan, daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır (37).

Bir diğer yeni araştırma alanı ise belirli kaslarda ağrıyı hafifletmek için kullanılan Botulinum toksin A'nın (*BTX-A*) kullanımıdır. Önceki kanıtlar, miyofasiyal ağrı sendromu (*MFAS*) ile ilişkili KBAS'li hastalar için proksimal BTX-A enjeksiyonlarının kullanıldığı vaka çalışmaları ile sınırlıydı. Bununla birlikte, BTX-A enjeksiyonu alan dirençli KBAS'li 20 hasta üzerinde yakın zamanda yapılan bir çalışma, ağrı skorlarında anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir (38). Ek olarak, 25 randomize kontrollü çalışmanın yeni bir meta-analizi, BTX-A'nın hem kas bazlı (*örneğin spastisite ve distoni*) hem de KBAS ve diyabetik nöropati gibi kas bazlı olmayan ağrı durumlarında ağrıyı azaltmada etkili olduğu sonucuna varmıştır. Bu sonuçlar alternatif yeni bir tedavi olarak BTX-A'nın kullanımını desteklemektedir (39).

KBAS'nin otoimmün patofizyolojisinin anlaşılmasındaki son gelişmeler, geçmişte diğer otoimmün durumları tedavi eden plazma değişim tedavisinin potansiyel faydalarını vurgulamıştır. 2015 yılındaki retrospektif bir vaka serisi, plazma değişim tedavisi alan 33 hastadan %91'inin ağrıda önemli bir azalma bildirdiğini, %45'inin ise ek haftalık tedavi ile ağrının sürekli olarak azaldığını bildirdiğini göstermiştir. Bu ön bulgular, plazma değişim tedavisinin etkinliğini daha fazla aydınlatmak için gelecekte gerçekleştirilecek daha büyük randomize kontrollü çalışmalara olan ihtiyacı desteklemektedir (39).

Kronik ağrı bozuklukları için tıbbi kanabinoid bazlı tedavilerin kullanımı, son yıllarda artan bir araştırma ilgisine kavuşmuştur. Bununla birlikte, birçok sistematik inceleme ve meta-analiz, etkinlik konusunda çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur ve kesin dozaj, klinisyenler için tedavi rejimlerini reçete etmede büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir. Ek olarak, yasal hususlar, optimal uygulama yolu ve baş dönmesi, bulantı ve kusma gibi kısa vadeli olumsuz yan etkiler, tedavi yöntemi olarak yaygın kullanımı sınırlıdır. Çok yeni bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma, KBAS de dahil olmak üzere kronik ağrısı olan hastalarda plaseboya kıyasla ölçülü dozda inhaler kullanımından sonra ağrıda anlamlı ve klinik olarak anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. Gerekli olan düşük dozun kesinliği ve inhaler uygulamasının pratik avantajları göz önüne alındığında, kanabinoid bazlı tedaviler, her hastaya göre kişiselleştirilebilen, ümit verici yeni bir KBAS tedavisi alanıdır. Bu rejimlerin güvenliği ve etkinliğinin genişletilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır (40).

5.5. Cerrahi Müdahale

5.5.1. Sempatik Blok

KBAS için rutin olarak kullanılan minimal invazif bir tedavi sempatik bloktur. Rutin olarak kullanılmasına rağmen sempatik blokajların kısa ve uzun vadeli analjezik etkilerine ilişkin çok fazla kanıt yoktur. Sempatik blokların ve epidural kateterlerin ve sürekli sempatik blokların rolü *Weissman ve arkadaşları* tarafından açıklanmıştır, ancak *Zernikow ve arkadaşları* pediatrik hastalarda KBAS için invaziv tedavilerin kullanımına ilişkin zayıf düzeyde kanıt olduğu sonucuna varmıştır (41). KBAS tanısı alan 255 hastanın 155'inde ağrıda %50'nin üzerinde bir azalma sağlandı. Bu hastaların çoğu (%71) 1 – 4 hafta boyunca ağrısız bir dönem yaşarken, daha küçük bir yüzde (%14) bir aydan fazla bir süre boyunca ağrıdan kurtuldu (42).

Başarılı olmuş ve klinik uygulaması olabilecek bir diğer tedavi de transkranyal manyetik stimülasyondur (TMS). Beyne kısa bir manyetik darbe üreten ve kortikal uyarılabilirliği indükleyebilen güvenli ve invaziv olmayan bir tekniktir. Yüksek frekanslı uyarının tedaviden 30 saniye sonra etkili olduğunu ve ağrıyı 1 haftadan sonra da azaltmaya devam ettiğini gösterdi. TMS'nin etkinliği hakkında kesin bir açıklama yapabilmek için uzun süreli ağrı giderme konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (43).

5.5.2. Cerrahi Tedavi

Opioidlerin aşırı kullanımını önlemek ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla KBAS'nin cerrahi tedavisinde çeşitli seçenekler kullanılmıştır. Böyle bir tedavi, 50 yılı aşkın süredir dünya çapında kronik ağrının en yaygın tedavisi olarak kullanılan omurilik stimülasyonudur. Bu yaklaşım geleneksel olarak ablasyondan kaçınarak dorsal kolonların tonik elektriksel stimülasyonunu içerir ve teoride Melzack ve Wall'un 'geçit kontrolü' teorisini kullanır. Etkinliğe ilişkin diğer açıklamalar arasında nöronal aşırı uyarılabilirliğin ve nörotransmitter konsantrasyonunun modüle edilmesi yer alır (44).

Ek olarak, spinal kord stimülasyonunun nöroproteksiyon olarak beyin omurilik sıvısındaki (BOS) protein seviyelerini etkilediği gösterilmiştir, bu da nörotransmitter konsantrasyonu üzerindeki etkinin ötesinde faydaları gösterir. BOS proteinlerinin bu seviyeleri, noziseptif sinyalleri, immün düzenlemeyi ve nöroplastisiteyi de değiştirerek etki gösterir. Ayrıca, 10 kHz'deki (HF10) yüksek frekanslı spinal kord stimülasyonunun etkilerinin semptomları önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir; çoğu katılımcı, çalışma sırasında %50'nin üzerinde iyileşme bildirmiştir (45). Geleneksel spinal kord stimülasyonuna ek olarak HF10-SCS'nin faydası için varsayılan bir mekanizma, geniş dinamik aralıktaki nöronların ve sinyal modülasyonunun doğrudan inhibisyonudur. Genel olarak, spinal kord stimülasyonunun, özellikle 12 – 16 hafta boyunca

konservatif tedavi görmüş ve anlamlı bir etkisi olmayan KBAS hastaları için etkili ve tavsiye edilebilir olduğu düşünülmektedir (44).

KBAS'lı hastalar için mevcut olan diğer bir cerrahi tedavi, implante edilebilir periferik sinir stimülasyonudur (PSS). Bu, yanıt açısından sorunlu bir şekilde ortaya çıkan belirli sinirlere daha odaklı bir yaklaşım olarak mevcuttur. Bir çalışmada üst ve alt ekstremitelerde sinirlerindeki spesifik nöropatiyi hedef alan bir cerrahi prosedür kullanılmış olup bu grupta en sık etkilenen siyatik sinirdir. Görsel analog skala (VAS) ağrı derecesinde önemli iyileşmeler görüldü, eşzamanlı opioid tedavisi gören hastaların sayısı azaldı ve fonksiyonel sonuçlarda iyileşme elde edildi (46). İlginç bir şekilde, bu çalışmaya dahil edilenlerin çoğunda, PSS'nin yardımcı tedavi olduğunu vurgulayan, implante edilebilir spinal kord stimülasyonu da bulunuyordu. Başka bir çalışma, çoğunluğu oluşturan spesifik üst ekstremitelerde problemleri için brakiyal plexusu hedef alan daha proksimal PSS seçeneğine işaret etmektedir (47).

Daha önce bahsedilen cerrahi müdahalelerden biri de dorsal kök ganglion (DKG) stimülasyonudur. DKG stimülasyonunu, spinal kord stimülasyonu ile karşılaştıran büyük, randomize bir çalışma, DKG stimülasyonu kullanıldığında daha yüksek tedavi başarısı oranları ve etkilerin daha uzun süre kalıcı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada güvenliğin karşılaştırılabilir olduğu ve DKG stimülasyonunun spinal kord stimülasyonu ile karşılaştırıldığında yaşam kalitesini, psikolojik görünümü iyileştirdiği ve parestezide postürle ilişkili değişiklikleri önemli ölçüde daha az iyileştirdiği gösterilmiştir. Spesifik dermatomal paternleri içeren stimülasyonun doğrudan etkisinin, spesifik hedeflemede DKG stimülasyonunun başarısına katkıda bulunduğu öne sürülmektedir (48).

Ampütasyon uzun süredir kullanılmaktadır ve KBAS için en tartışmalı cerrahi tedaviler arasındadır. Sistematiği bir inceleme, fantom ağrısı ve nüks gibi belirgin risklerin göz önünde bulundurulmasına rağmen amputasyonla semptomların olası iyileşmesini gösteren birçok çalışmanın mevcut olduğunu bulunmuştur. Stoehr ve arkadaşları, yaşları 38 ila 71 arasında değişen dört hastayı kas reinnervasyonu ile tedavi ettiler (49). Çelişkili sonuçlar ve tarihsel kaçınma nedeniyle, cerrahi sonuçları iyileştiren bakımın en önemli yönlerinden bazıları, gerçekleştirilen prosedürden bağımsız olarak ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası bakımı içerir. Başarılı sonuçlar için doğru tanıyı, prosedür seçimini ve uygun takip bakımını kullanan bir ekip yaklaşımı kritik öneme sahiptir (48, 49).

5.6. Gelecekteki Uygulamalar

Tıbbın genişleyen bilgi tabanı ile birlikte gelecek birçok yeni ve umut verici tedaviyi ihtimali bulunmaktadır. Böyle bir tedavi, bağışıklık baskılayıcı olarak tarihsel kullanımı olan ve nöropatik ağrıyı iyileştirdiğine dair anekdotal kanıtlara sahip olan mikofenolat kullanımını içermektedir. Bir çalışma

ilgi çekici sonuçlar ortaya koydu ve analjezik etkiler için immün baskılayıcı bazlı tedavi konusunda ek çalışmalara yol açtı. Ancak bilinmeyen mekanizma, tutarsız sonuçlar ve olası yan etki profilleri nedeniyle değerlendirmeler mevcuttur. Benzer şekilde, farklı bir çalışmada antiinflamatuvar ve rejeneratif etkileri olan başka bir maddenin, polideoksiribonükleotidin (*PDRN*) kullanımı incelenmiştir (50). Sonuçlar, hayvan modellerinde astrositlerin aktivasyonuyla birlikte bazı allodini azaltma etkilerinin olduğunu göstermiştir. Son olarak, uygulamaların belki de en yenisi olan sürükleyici sanal gerçeklik, KBAS'de nöropatik ağrıyı azaltmak için uygulanmıştır. Sekiz katılımcının yer aldığı bu pilot çalışma, bir mutfak simülasyon yazılımı kullandı ve en az on seansı tamamlayan üst ekstremité KBAS'li hastaların bir miktar iyileşme gösterildi. Katılımcıların muhtemelen ayna nöronlarını ve nöroplastisiteyi uyaran ayna terapisine benzer bir etki mekanizması kullanarak ağrının giderilmesini ve fonksiyonel iyileşmeyi tanımladıklarını bildirmişlerdir (51). Gelecekteki bu yenilikçi tedavilerin etkinliğini ve uzun ömürlülüğünü kanıtlamak için daha fazla incelemeye ihtiyaç vardır, ancak bu noktada hepsi cesaret vericidir.

6. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromunda Tedavi Kılavuzları

6.1. Royal College of Physicians (*RCP*)

Royal College of Physicians (*RCP*), tanı, sevk ve hastalık yönetimi için Birleşik Krallık kılavuzlarını geliştirmiştir ve çok disiplinli bir yaklaşımın gerekliliğini açıkça belirtmektedir (Goebel ve arkadaşları, 2018). Bu kılavuzlar “Yetişkinlerde kompleks bölgesel ağrı sendromu” birinci ve ikinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan klinisyenler için altın standarttır. İlk olarak 2012’de hazırlanan ve 2018’de revize edilen kılavuzlar, Dr. Goebel ve Dr. Barker tarafından oluşturulmuş ve Royal College of Physicians öncü rol üstlendiği çok çeşitli sağlık sektörlerini temsil eden bir uzman paneli tarafından geliştirilmiştir. RCP, fiziksel rehabilitasyon, psikolojik destek / müdahale, ağrının hafifletilmesi ve hasta eğitimi / öz yönetimin desteklenmesinden oluşan tedavinin dört sütununu açıkça ortaya koymuştur (52).

- Tedaviye yönelik mevcut RCP kılavuzları, terapötik yaklaşımlara ve KBAS'ye özgü rehabilitasyon tekniklerine dayanmaktadır ve terapistler bunların KBAS'li kişilere uygulanmasında yetkindir.

- Tedavinin amacı, etkilenen uzuvdaki fonksiyonu yeniden sağlamak ve yaşanan ağrıyı azaltmak veya ortadan kaldırmaktır. Fiziksel ve psikoterapilerin yetişkinlerde ve çocuklarda uzuv fonksiyonunun restorasyonunda ve ağrının azaltılmasında başarılı olduğu kanıtlanmıştır.

- Hidroterapi, özellikle etkilenen uzvun ağırlık taşımalarını teşvik ederken başarılı bir tedavi olarak da ortaya çıkmaktadır.

Bu tedaviler birbirleriyle ve aynı zamanda kişinin baş etme mekanizmaları geliştirmesine ve ağrılarının neden olan tetikleyicileri belirlemesine olanak tanıyan psikolojik müdahaleyle iyi bir şekilde birleşir (52).

- Çalışmalar standart ağrı analjezisinin etkisiz olduğunu göstermiştir, ancak farmakolojik tedavilerin KBAS'nin akut fazında etkili olup olamayacağını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

- KBAS tedavisinde kullanılan tıbbi tedavilerin çoğu, diğer çeşitli ağrı durumları için kullanılan ilaçların çalışmalarından elde edilen kanıtlara dayanmaktadır.

- Temel amacı ağrıyı azaltmak ve etkilenen bölgenin hareketini teşvik etmek olan, başlangıç fizyoterapi tedavisinin kullanımını destekleyen çalışmalar vardır.

- Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda başarılı olduğu kanıtlanmış spinal kord stimülasyonunun yanı sıra transkranyal manyetik stimülasyon da genellikle gereklidir.

- Şu anda, hastalara fiziksel tedavileriyle baş etmelerini sağlamak için davranışsal stratejiler sağlamada belirli terapilerin etkili olduğunu gösteren psikolojik terapileri araştıran tek bir randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Tamamlayıcı terapilerin kullanımını destekleyen bazı anekdotsal kanıtlar vardır, ancak bu hastaya bağlıdır ve bütünsel bir yaklaşım gerektirir.

Hastaların ihtiyaçlarının zaman içinde değişmesi izlenerek koordineli entegre bakıma erişim konusunda hastaların desteklemesi gerekliliğini vurgulamaktadır. Klinisyen bilgi sahibi olmalı ve KBAS'li hastaların uzman hizmetlere erişim ihtiyaçları detaylı değerlendirilerek hemen taburcu edilmemesi gerektiği konusunda bir anlayış geliştirmelidir (52).

6.2. Refleks Sempatik Distrofi Sendromu Derneği (RSDSA) Pratik Tanı ve Tedavi Kılavuzları, 5. Düzenleme, 2022

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu araştırmalarında son zamanlarda bazı mütevazı ilerlemeler olmuştur, ancak bu karmaşık çok faktörlü hastalıkta yapılan çalışmaların miktarı ve kalitesi hala düşüktür (53).

Fonksiyonel restorasyon kılavuzlarının temel ilkesi, eğer hastalar adımları “makul bir sürede” tamamlayamazsa, hastaya daha fazla rahatlık veya güven vermek ve böylece bir sonraki aşamaya geçebilmeleri için diğer müdahalelerin aşamalı olarak ekleneceğidir. Fonksiyonel restorasyon ilkesi, pre-sensorimotor kortekslerin aktivasyonundan (*motor imgeleme ve görsel dokunsal ayırım*), ilerici aktif Hareket Aralığı gibi çok hafif aktif hareketlere ve üst kısımda hafif çantalar taşımak gibi ağırlık taşımaya kadar kademeli ve istikrarlı bir ilerlemeye dayanmaktadır. Yürüyüş Eğitiminde ekstremiteler veya alt ekstremitelere kısmi ağırlık verilmesi. Fonksiyonel restorasyon, tarihsel ve

ampirik olarak KBAS için disiplinler arası ağrı yönetimi programlarının kritik ve gerekli bir bileşeni olarak kabul edilmiştir. Fonksiyonel restorasyon, etkilenen uzuvdaki fiziksel aktiviteyi (“*yeniden canlandırma*”), duyarsızlaştırmayı ve sempatik tonusun normalleşmesini vurgular ve en yumuşak, en az invaziv müdahalelerden ideal tam rehabilitasyona (*işe dönüş gibi*) doğru istikrarlı bir ilerlemeyi içerir. Hastanın yaşamının her alanında. Fizik tedavi fonksiyonel restorasyonda açıkça kritik bir rol oynamaktadır. Fizik tedavi faaliyetleri mesleki, eğlence ve mesleki terapileri tamamlayacak şekilde tasarlanmıştır (53).

Mayo Clinic Ağrı Yönetimi grubuna göre, “Fizik tedavi KBAS’ın temel taşı ve ilk basamak tedavisidir. KBAS için özel olarak denenilen ilaçlar arasında kalsitonin ve bifosfonatlar ile çeşitli bağışıklık modüle edici ilaçlar bulunur. Nöropatik ağrıda daha iyi çalışılan tedaviler arasında trisiklik anti-depresanlar, gabapentin ve pregabalin, karbamazepin, opioidler, klonidin, nifedipin, alfa-adrenerjik antagonistler, lidokain yamaları ve topikal kapsaisin yer alır. Çoğu tedavide olduğu gibi, ilaç tedavisi, fonksiyonel restorasyon ve diğer komorbid durumların tedavisi ile birlikte reçete edildiğinde en iyi sonucu verir (53).

Refleks Sempatik Distrofi Sendromu Derneği (RSDSA) Pratik Tanı ve Tedavi Kılavuzuna göre klinisyenler için öneriler aşağıdaki şekilde sıralanmıştır (53):

- Gerçekçi olmayan beklentilerden kaçınmaya yardımcı olmak için hastalara, tüm hastalarda KBAS’i iyileştirdiği veya semptomları azalttığı kanıtlanmış bir tedavi olmasa da hastaların tedavileri sırasında alacakları ilaçların bazı hastalarda KBAS’ye yardımcı olduğunun gösterildiği anlatılmalıdır.

- KBAS'nin tek bir üniter durumdan daha fazlası olabileceğini kabul edin. Erken KBAS (6 – 18 aya kadar süre) müdahalelere kalıcı KBAS'den farklı yanıt verebilir. Daha da önemlisi, erken KBAS tanısı alan hastalar muhtemelen doğal olarak iyileşecektir ve yalnızca birkaç ay için bile etkili olan ilaçlar veya sinir blokajları, doğal iyileşmeye giden süreci köprüleyebilir. Erken KBAS hastalarının yaklaşık %15’i iyileşmede başarısız olur ve erken uzuv üşümesi kötü prognostik işaret olabilir.

- Çoğu hastanın zamanla mevcut ilaçlara karşı analjezik toleransı geliştireceğini ancak yan etkilerin sıklıkla devam edeceğini anlamayın.

- Mevcut ilaçların durumu “iyileştirdiği” düşünülmemektedir.

- Olumsuz etkileri, maliyeti ve hasta uyumsuzluğunu en aza indirmek için monoterapi en iyisidir, ancak özellikle çeşitli KBAS semptomlarını (*ve hastalık alt tiplerini*) ele almak için sıklıkla rasyonel polifarmasiye ihtiyaç vardır. Bu elbette aynı sınıftan birden fazla ilaç yerine farklı sınıftaki ilaçların akılcı kombinasyonlarını içermelidir.

- İlaç seçimi maliyet hususlarını ve diğer hasta ihtiyaçlarını içermelidir.
- Aynı anda birden fazla semptomu tedavi eden ilaçlar tercih edilir; örneğin trisiklik antidepresanlar, randomize kontrollü çalışmalarda nevraljik ağrının hafifletilmesinde nispeten etkilidir ve ayrıca anksiyete, depresyon ve uykusuzluk için de etkilidir.
- Geleneksel olarak, ihtiyaç halinde ilaç alımının, planlı ilaç alımından daha düşük olduğu düşünülüyordu. Ancak hastaların düzenli analjezik ilaç alımına sıklıkla tolerans geliştirdiklerinin anlaşılması bu düşüncüyü bir miktar değiştirmiştir. Bazı hastalar, örneğin kötü bir günün ardından veya zor bir gece beklentisiyle gerektiğinde belirli ilaçları almaktan fayda görebilir. Bu soruyu açıklığa kavuşturmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
- Tedavi başlamadan önce hastayla ortaklaşa makul tedavi sonuçları üzerinde anlaşmaya varılmalıdır (*örneğin, 0 – 10 ölçeğinde iki puanlık ağrı azalması, spesifik fonksiyonel aktivitelerde iyileşme*). Bu hedeflere ulaşılamazsa veya başlangıçtaki faydalı etkiler daha sonra azalırsa ilaç tedavisi yeniden değerlendirilmelidir.

SONUÇ

Kompleks bölgesel ağrı sendromu, sıklıkla ekstremitelerde hiperaleji ve alodini içeren kronik bir ağrı durumudur. KBAS, KBAS -I ve KBAS -II'ye bölünmüştür. Tip I, doğrulanmış bir sinir hasarı olmadığında ortaya çıkar. Tip II, bilinen ilişkili sinir hasarının olduğu zamandır. Kadın cinsiyeti KBAS gelişimi için bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri arasında fibromiyalji ve romatoid artrit bulunur. Ne yazık ki KBAS'nin patogenezi henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Bazı çalışmalar farklı potansiyel yollar göstermiştir. Nöropatik inflamasyonun, özellikle C liflerinin periferik nosiseptörlerinin aktivasyonunun KBA gelişiminde kritik bir rol oynadığı gösterilmiştir. Otonom sinir sistemi etkilenir. Akut veya kronik KBAS olmasına bağlı olarak norepinefrin seviyeleri sırasıyla azalır veya artar. Bazı çalışmalar KBAS gelişiminde genetiğin önemini öne sürmektedir. Psikolojik faktörlerin rolüne daha fazla önem verilmektedir. Depresyon ve/veya travma sonrası stres bozukluğu (öyküsü ile KBAS tanısı arasında bir miktar ilişki olduğu gösterilmiştir).

Mevcut tedavi yöntemleri fizik tedavi, farmakoterapi ve girişimsel teknikler arasında değişmektedir. Fiziksel ve mesleki terapiler ayna terapisini ve kademeli motor imgelemeyi içerir. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlarla (NSAID'ler) tıbbi tedavide anlamlı bir iyileşme görülmemiştir. Kısa süreli steroidler, bifosfonatlar, gabapentin ve ketamin kullanımına ilişkin destekleyici bulgular mevcuttur. Antioksidan tedavisi de bazı umutlar vaat etmektedir. Diğer farmakoterapiler arasında düşük doz naltrekson ve Botulinum toksin A (BTXA) bulunur. Kısa ve uzun vadeli etkileri net olmasa da sempatik blokajlar rutin olarak kullanılmaktadır. Son olarak omurilik stimülasyonu onlarca

yıldır kullanılmaktadır.

Kompleks bölgesel ağrı sendromu, sağlık uygulayıcıları tarafından yeterince anlaşılmayan, nadir ve günlük yaşamı olumsuz etkileyen bir ağrı durumudur. Bu farkındalık eksikliği, yanlış tanıya ve gecikmiş tanıya neden olabilir ve bu da hasta açısından ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu durumun teşhis edilmesinde, tedavi edilmesinde ve yönetilmesinde onları destekleyecek kılavuzlar mevcuttur ve sağlık hizmeti uygulayıcılarının kullanımına açıktır ve hasta için olumlu bir sonuç sağlamak amacıyla bunların yakından takip edilmesi gerekir; bunun yapılmaması ikincil komplikasyonlara neden olabilir. Bu hastalara doğru desteği sağlayabilmek için, merkezinde hastanın yer aldığı multidisipliner bir bütünsel yaklaşım gerekir.

KAYNAKLAR

1. Dey S, Guthmiller KB, Varacallo M. Complex Regional Pain Syndrome. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28613470.
2. Rose, E. (2023) 'Complex regional pain syndrome: Diagnosis and management', *Nursing Standard*, 38(4), pp. 57–61. doi:10.7748/ns.2023.e11968.
3. Limerick, G. et al. (2023) 'Complex regional pain syndrome: Evidence-based advances in concepts and treatments', *Current Pain and Headache Reports*, 27(9), pp. 269–298. doi:10.1007/s11916-023-01130-5.
4. Harden, N.R. *et al.* (2010) 'Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for complex regional pain syndrome', *Pain*, 150(2), pp. 268–274. doi:10.1016/j.pain.2010.04.030.
5. Merskey, H.; Bogduk, N.; International Association for the Study of Pain. Task Force on Taxonomy. In *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*, 2nd ed.; IASP Press: Seattle, WA, USA, 1994; Volume XVI, p. 222.
6. Mills, M. and Howell, C.M. (2023) 'Complex regional pain syndrome', *JAA-PA*, 36(8), pp. 1–5. doi:10.1097/01.jaa.0000931440.10463.f2.
7. Misidou, C. and Papagoras, C. (2019) 'Complex regional pain syndrome: An update', *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 30(1), pp. 16–25. doi:10.31138/mjr.30.1.16.
8. Elsharydah, A. *et al.* (2017) 'Complex regional pain syndrome type 1 predictors — epidemiological perspective from a national database analysis', *Journal of Clinical Anesthesia*, 39, pp. 34–37. doi:10.1016/j.jclinane.2017.03.027.
9. Murphy, K. R., Han, J. L., Yang, S., Hussaini, S. M., Elsamadicy, A. A., Parente, B., Xie, J., Pagadala, P., & Lad, S. P. (2017). Prevalence of Specific Types of Pain Diagnoses in a Sample of United States Adults. *Pain physician*, 20(2), E257–E268.
10. Shim, H., Rose, J., Halle, S., & Shekane, P. (2019). Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *British journal of anaesthesia*, 123(2), e424–e433. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.030>
11. Ganty, P. and Chawla, R. (2014) 'Complex regional pain syndrome: Recent updates', *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 14(2), pp. 79–84. doi:10.1093/bjaceaccp/mkt043.
12. Stanton-Hicks, M., Jänig, W., Hassenbusch, S., Haddock, J. D., Boas, R., & Wilson, P. (1995). Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain*, 63(1), 127–133. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00110-E](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00110-E)
13. Janig W, Stanton-Hicks M. Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal. Seattle: IASP Press; 1996.
14. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd edition. Seattle: IASP

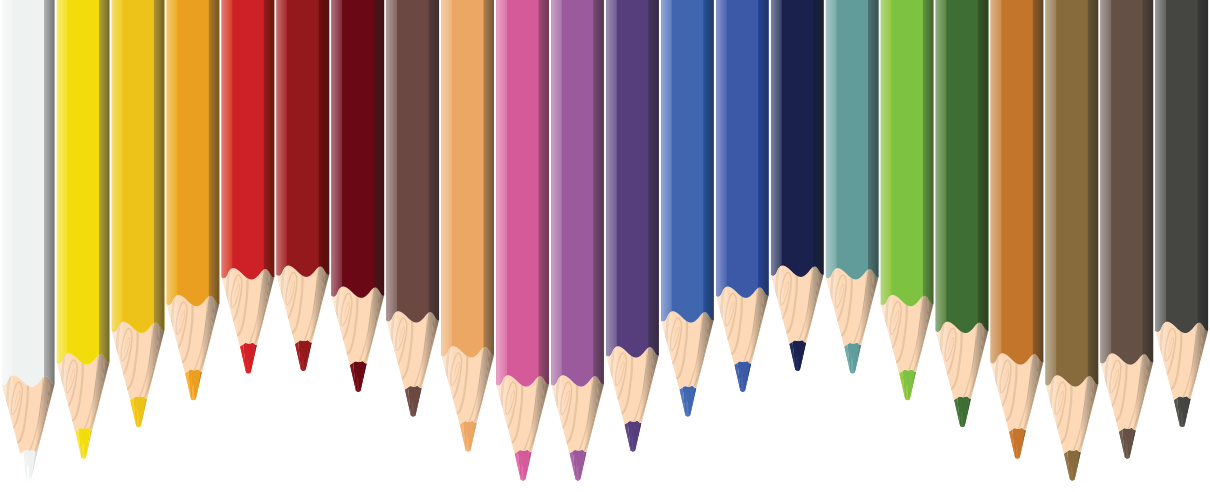
Press; 1994.

15. Merikangas, K. R., & Frances, A. (1993). Development of diagnostic criteria for headache syndromes: lessons from psychiatry. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 13 Suppl 12, 34–38. <https://doi.org/10.1177/0333102493013S1208>
16. Goebel, A., Birklein, F., Brunner, F., Clark, J. D., Gierthmühlen, J., Harden, N., Huygen, F., Knudsen, L., McCabe, C., Lewis, J., Maihöfner, C., Magerl, W., Moseley, G. L., Terkelsen, A., Thomassen, I., & Bruehl, S. (2021). The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria. *Pain*, 162(9), 2346–2348. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002245>
17. Harden, N. R., Bruehl, S., Perez, R. S. G. M., Birklein, F., Marinus, J., Maihofner, C., Lubenow, T., Buvaendran, A., Mackey, S., Graciosa, J., Mogilevski, M., Ramsden, C., Chont, M., & Vatine, J. J. (2010). Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain*, 150(2), 268–274.
18. Shim, H., Rose, J., Halle, S., & Shekane, P. (2019). Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *British journal of anaesthesia*, 123(2), e424–e433. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.030>
19. Steenken, L. and Birklein, F. (2023a) ‘The complex regional pain syndrome (CRPS)’, *MMW - Fortschritte der Medizin*, 165(9), pp. 70–71. doi:10.1007/s15006-023-2613-9.
20. Ghaly, L., Bargnes, V., Rahman, S., Tawfik, G. A., Bergese, S., & Caldwell, W. (2023). Interventional Treatment of Complex Regional Pain Syndrome. *Biomedicines*, 11(8), 2263. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082263>
21. Li, T. S., Wang, R., Su, X., & Wang, X. Q. (2023). Effect and mechanisms of exercise for complex regional pain syndrome. *Frontiers in molecular neuroscience*, 16, 1167166. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1167166>
22. Shafiee, E., MacDermid, J., Packham, T., Walton, D., Grewal, R., & Farzad, M. (2023). The Effectiveness of Rehabilitation Interventions on Pain and Disability for Complex Regional Pain Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Clinical journal of pain*, 39(2), 91–105. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000001089>
23. Shafiee, E., MacDermid, J., Packham, T., Grewal, R., Farzad, M., Bobos, P., & Walton, D. (2023). Rehabilitation Interventions for Complex Regional Pain Syndrome: An Overview of Systematic Reviews. *The Clinical journal of pain*, 39(9), 473–483. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000001133>
24. Eraghi, A. S., Khazanchin, A., Hosseinzadeh, N., & Pahlevansabagh, A. (2020). A randomized controlled trial on Aspirin and complex regional pain syndrome after radius fractures. *European journal of translational myology*, 30(1), 8643. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2019.8643>
25. Kalita, J., Vajpayee, A., & Misra, U. K. (2006). Comparison of prednisolone

- with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 99(2), 89–95. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl004>
26. Jamroz, A., Berger, M., & Winston, P. (2020). Prednisone for Acute Complex Regional Pain Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Pain research & management*, 2020, 8182569. <https://doi.org/10.1155/2020/8182569>
 27. Żyluk, A., & Puchalski, P. (2018). Effectiveness of complex regional pain syndrome treatment: A systematic review. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 52(3), 326–333. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2018.03.001>
 28. Xu, J., Yang, J., Lin, P., Rosenquist, E., & Cheng, J. (2016). Intravenous Therapies for Complex Regional Pain Syndrome: A Systematic Review. *Anesthesia and analgesia*, 122(3), 843–856. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000999>
 29. Eun Young, H., Hyeyun, K., & Sang Hee, I. (2016). Pamidronate effect compared with a steroid on complex regional pain syndrome type I: Pilot randomised trial. *The Netherlands journal of medicine*, 74(1), 30–35.
 30. Chevreau, M., Romand, X., Gaudin, P., Juvin, R., & Baillet, A. (2017). Bisphosphonates for treatment of Complex Regional Pain Syndrome type 1: A systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials versus placebo. *Joint bone spine*, 84(4), 393–399. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.03.009>
 31. Wiffen, P. J., Derry, S., Bell, R. F., Rice, A. S., Tölle, T. R., Phillips, T., & Moore, R. A. (2017). Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD007938. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007938.pub4>
 32. O’Connell, N. E., Wand, B. M., McAuley, J., Marston, L., & Moseley, G. L. (2013). Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2013(4), CD009416. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009416.pub2>
 33. Brown, S., Johnston, B., Amaria, K., Watkins, J., Campbell, F., Pehora, C., & McGrath, P. (2016). A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. *Scandinavian journal of pain*, 13, 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.05.039>
 34. Zhao, J., Wang, Y., & Wang, D. (2018). The Effect of Ketamine Infusion in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: a Systemic Review and Meta-analysis. *Current pain and headache reports*, 22(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0664-x>
 35. Finch, P. M., Knudsen, L., & Drummond, P. D. (2009). Reduction of allodynia in patients with complex regional pain syndrome: A double-blind placebo-controlled trial of topical ketamine. *Pain*, 146(1-2), 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.05.017>

36. Aïm, F., Klouche, S., Frison, A., Bauer, T., & Hardy, P. (2017). Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture: A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR*, 103(3), 465–470. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.12.021>
37. Poliwoda, S., Noss, B., Truong, G. T. D., Creech, Z. A., Koushik, S. S., Urits, I., & Viswanath, O. (2023). The Utilization of Low Dose Naltrexone for Chronic Pain. *CNS drugs*, 37(8), 663–670. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01018-3>
38. Lessard, L., Bartow, M. J., Lee, J., Diaz-Abel, J., & Tessler, O. E. S. (2018). Botulinum Toxin A: A Novel Therapeutic Modality for Upper Extremity Chronic Regional Pain Syndrome. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 6(10), e1847. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001847>
39. Siongco, P. R. L., Rosales, R. L., Moore, A. P., Freynhagen, R., Arimura, K., Kanovsky, P., Kaji, R., Fernandez, H. H., & Dressler, D. (2020). Botulinum neurotoxin injections for muscle-based (dystonia and spasticity) and non-muscle-based (neuropathic pain) pain disorders: a meta-analytic study. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 127(6), 935–951. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02163-5>
40. Mayoral Rojals, V., Amescua Garcia, C., Denegri, P., Narvaez Tamayo, M. A., & Varrassi, G. (2023). The Invasive Management of Pain: Diagnosis and New Treatment Options. *Cureus*, 15(7), e42717. <https://doi.org/10.7759/cureus.42717>
41. Zernikow, B., Wager, J., Brehmer, H., Hirschfeld, G., & Maier, C. (2015). Invasive treatments for complex regional pain syndrome in children and adolescents: a scoping review. *Anesthesiology*, 122(3), 699–707. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000573>
42. Cheng, J., Salmasi, V., You, J., Grille, M., Yang, D., Mascha, E. J., Cheng, O. T., Zhao, F., & Rosenquist, R. W. (2019). Outcomes of Sympathetic Blocks in the Management of Complex Regional Pain Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*, 131(4), 883–893. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002899>
43. Yang, S., & Chang, M. C. (2020). Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Frontiers in neurology*, 11, 114. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00114>
44. Isagulyan, E., Slavin, K., Konovalov, N., Dorochoy, E., Tomskey, A., Dekopov, A., Makashova, E., Isagulyan, D., & Genov, P. (2020). Spinal cord stimulation in chronic pain: technical advances. *The Korean journal of pain*, 33(2), 99–107. <https://doi.org/10.3344/kjp.2020.33.2.99>
45. Gill, J. S., Asgerally, A., & Simopoulos, T. T. (2019). High-Frequency Spinal Cord Stimulation at 10 kHz for the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: A Case Series of Patients With or Without Previous Spinal Cord Stimulator Implantation. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*, 19(3), 289–294. <https://doi.org/10.1111/papr.12739>

46. Chmiela, M. A., Hendrickson, M., Hale, J., Liang, C., Telefus, P., Sagir, A., & Stanton-Hicks, M. (2021). Direct Peripheral Nerve Stimulation for the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: A 30-Year Review. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 24(6), 971–982. <https://doi.org/10.1111/ner.13295>
47. Frederico, T. N., & da Silva Freitas, T. (2020). Peripheral Nerve Stimulation of the Brachial Plexus for Chronic Refractory CRPS Pain of the Upper Limb: Description of a New Technique and Case Series. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 21(Suppl 1), S18–S26. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa201>
48. Deer, T. R., Levy, R. M., Kramer, J., Poree, L., Amirdelfan, K., Grigsby, E., Staats, P., Burton, A. W., Burgher, A. H., Obray, J., Scowcroft, J., Golovac, S., Kapural, L., Paicius, R., Kim, C., Pope, J., Yearwood, T., Samuel, S., McRoberts, W. P., Cassim, H., ... Mekhail, N. (2017). Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain*, 158(4), 669–681. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000814>
49. Stoehr, J. R., Sood, R., Jordan, S. W., & Dumanian, G. A. (2020). Targeted muscle reinnervation at the time of amputation in the management of complex regional pain syndrome of the lower extremity. *Microsurgery*, 40(8), 852–858. <https://doi.org/10.1002/micr.30653>
50. Lee, S. H., Yoo, S. H., Lee, H. J., Han, D., Lee, J., Jeon, S. H., Cho, E. A., & Park, H. J. (2020). Anti-Allodynic Effects of Polydeoxyribonucleotide in an Animal Model of Neuropathic Pain and Complex Regional Pain Syndrome. *Journal of Korean medical science*, 35(26), e225. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e225>
51. Chau, B., Phelan, I., Ta, P., Chi, B., Loyola, K., Yeo, E., Dunn, J., Humbert, S., Hata, J., Haglund, R., Luna, L., Kampmeier, G., & McCowan, B. (2020). Immersive Virtual Reality for Pain Relief in Upper Limb Complex Regional Pain Syndrome: A Pilot Study. *Innovations in clinical neuroscience*, 17(4-6), 47–52.
52. Royal College of Physicians Guidelines: Complex Regional Pain Syndrome in Adults. 2nd ed., 2018, <https://www.rcplondon.ac.uk/guidelines-policy/complex-regional-pain-syndrome-adults> (erişim tarihi 4/11/2023)
53. Harden, R. N., McCabe, C. S., Goebel, A., Massey, M., Suvar, T., Grieve, S., & Bruhl, S. (2022). Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 23(Suppl 1), S1–S53. <https://doi.org/10.1093/pm/pnac046>



Bölüm 4

ÇOCUKLARDA YAS KAVRAMI VE SÜRECİ

Çetin ÇOBAN¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Sinop Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID:0000-0002-0948-828X e-posta:ccoban@sinop.edu.tr

GİRİŞ

Yas, ölüm ile karşılaşan bireylerde kaybına karşı onu sonsuza kadar kaybettiği ve artık onu göremeyeceği şeklinde oluşan duyguların, kişiye vermiş olduğu acı ve üzüntü halidir (Yıldız, 2004).

Yas sürecinde bireye yapılan desteğin amacı, kişiye kaybını unutturmak değildir. Kaybından sonra oluşan hayata yeniden uyum sağlamasına yardımcı olmak ve tekrar yaşamına devam etmesini sağlamasına destek vermektir (Göka, 2010).

Kişinin ölüm yoluyla oluşan kaybına verdiği tüm tepkiler yas süreci içerisinde değerlendirilebilir. Bireyin yas sürecini duygularını saklamadan veya ertelemeden sağlıklı bir şekilde yaşaması yaşamının diğer dönemleri içinde önemlidir. Olumsuz yaşantılar bireyin yaşamının diğer dönemlerini de olumsuz etkileyebilir. Bireyin kaybından sonra içinde bulunduğu topluma uyum sağlamasını ve yaşamına tekrardan bir yön vermesi için yas sürecinin sağlıklı bir şekilde ilerlemesi önemlidir. Birey güçlü görüneyim gibi bahanelerle acısını ertelememelidir. Yas döneminin bu acılarla baş etmek için yaşanması gereken bir süreç olduğu unutulmamalıdır (Yavuzer, 2003).

1. EBEVEYN KAYBI VE ÇOCUKTA ÖLÜM KAVRAMI

Bireyin ölüm karşısında verdiği tepkiler içinde bulunduğu gelişim dönemine göre farklılıklar göstermektedir. Birey içinde bulunduğu bu gelişim dönemlerine göre ölüm kavramını farklı biçimlerde anlamlandırır. Ölüm bireye ne kadar yakın bir kişinin kaybıyla gerçekleşirse, bireyde oluşturacağı etki de o kadar derin olacaktır. Eğer kaybı yaşayan bir çocuksa ve ölüm ebeveyn kaybıysa bu kayıp çocuk için hayatı boyunca etkisini hissedeceği bir kayıp olacaktır. Ölüm sebebiyle oluşan yas ve üzüntü döneminde de bireyler arasında farklılıklar gözlemlenmektedir. Yas, ölüm sebebiyle matem sürecine giren bireyde oluşan duygulardır. Yası birey için çok önemli bir kişinin ölümle beraber sonsuza kadar kaybettiğinin düşünülmesi ve bu his karşısında duyduğu acı ve üzüntüden ortaya çıkan duygulardır şeklinde ifade edebiliriz (Yıldız, 2004).

Yas sürecinde amaç, ölen kişinin unutulması ve bir daha hatırlanmaması değil bireyin kayıptan sonra hayatına devam edebilmesini sağlamak ve daha tecrübeli olmasına katkı sağlamaktır (Göka, 2010).

Bireyin ölüm karşısında gösterdiği tepkilerin tamamını yas süreci olarak ifade edebiliriz. Yas süreci döneminde görülen ya da görülmeyen bütün hissedilenler ve gösterilen tepkiler bireyin yas sürecinden sonraki dönemlerini de etkileyebilmektedir. Bu süreçte en önemli nokta bireyin yas dönemini ertelemeden ve yaşaması gerektiği şekilde tam olarak yaşamasına olanak sağlanmasıdır. Bu süreç olması gerektiği gibi sağlanırsa bireyin normal hayatına tekrar

uyum sağlaması ve daha sağlıklı bir döneme girmesine yardımcı olmaktadır. Bazen kişiler kayıp karşısında güçlü bir duruş sergilemem gerekiyor gibi düşüncelerle yas sürecini tam olarak yaşamaktan kaçma eğiliminde olabilirler fakat kayıptan sonraki dönemde ruhsal olarak sağlıklı bir birey olabilmek için bu dönemde olması gerektiği gibi yaşanmasının mecburiyeti unutulmamalıdır. Bu dönem bireyin duygularını dışa vurmasına yardımcı olmalı ve bu tür acılarla nasıl baş edeceğini öğreneceği bir süreç olmalıdır (Yıldız, 2004).

2.Yas ve Yas Süreci ile İlgili Genel Bilgiler

Yas sürecinden, bireylerin duyguları hakkında konuşmak için bazı temel durumlardan bahsedilebilir. İlk olarak her kayıp acı çekilmesine ve üzüntü duyulmasına sebep olur. Bireyler her kayıptan sonra daha önceki kayıplarını da hatırlarlar ve kayıptan sonra sağlıklı bir yas süreci yaşandığında bireylerin kendi gelişimlerini desteklemeleri için bir kazanç olarak düşünülebilir (Volkan & Elizabeth, 2010).

Yas süreci sevdiği kişiyi kaybeden bireyin, kaybının gerçekleştiği an ile başlamaktadır. Bireyin yeniden normal hayata dönmesi, ölen kişinin artık yaşamadığı kabul etmesiyle başlar. Bu süreç genellikle kayıp sonrası süreç olarak ifade edilmektedir. Kişinin ölümünün gerçekleştiği ana verilen isim “kayıp yaşama”dır.Daha sonra gerçekleşen aktif sürece” yas” adı verilmektedir. Bu süreci iyileştirmeye yardımcı olan, kayıp yaşayan bireyin duygularını, hissettiklerini doğru bir şekilde ifade etmesini sağlayan içinde bulunduğu kültürün getirdiği özellikler, mensup olduğu dine ait ritüeller gibi yaşantıların geçtiği sürece de “matem” adı verilmektedir (Cavanaugh & Fields, 2006).

Yas sürecinin temel amacı kişiye kaybını unutturmak olarak düşünülmemelidir. Bu süreçte amaç bireyin kaybindan sonra hayatına sağlıklı bir şekilde devam etmesine yardımcı olmaktır. Bununla beraber bireyin kaybını hiçbir zaman unutmayacağı söylenebilir (Göka, 2010: 196).

3. YAS SÜRECİNDEKİ DÖNEMLER:

Yas sürecinin dönemleri şunlardır;

1. Şok ve İnkâr Evresi
2. Öfke Evresi
3. Ümitsizlik ve Çaresizlik Evresi
4. Yeni İlişkiler Evresi (Güçray, 2001).

3.1. Şok ve İnkâr Evresi:

Ölümünden sonraki ilk süreçtir. Birey kendini hiçbir şey hissetmiyor olarak ifade edebilir. Ölüm karşısında ilk belirtiler şok, inkâr, kaygı, içe kapanmadır.

Bu evrede başsağlığına gelen insanların ölen kişi hakkındaki yorumlar bireyde rahatsızlık yaratıp kaçma isteği doğurabilir. Bu evrede birey kabını inkâr edip onun tekrar geleceğini düşünmek ister. Bu acı o kadar ağırdır ki birey kaybını geri getirmek için sürekli uğraşır hatta bazen halüsinasyonlarda görülmektedir (Güçray, 2001).

3.2. Öfke:

Bu ikinci evrede birey birilerini ölümden sorumlu tutarak ona öfke duymaya başlar bazen hastanedeki doktorlara, bazen ölen kişinin kendisine, bazen de tanrıya karşı suçlayıcı ifadeler kullanır ve kaybın sorumlusu olarak Tanrıyı görmektedir. Bu dönemde ayrıca kişinin kendisine karşı da suçlayıcı ifadeler kullandığı ya da kendisini yargıladığı da görülmektedir. Birey kendisini şu ifadelerle yargılayabilir;

- Birey kaybettiği kişi için yapması gerekenleri tam anlamıyla yapmadığını düşünebilir.
- Kaybı için yeterli zamanı ayıramadığını,
- Onunla yaşarken yaptığı hatalardan dolayı ondan gerektiği şekilde özür dilemediğini,
- Onu hiçbir zaman kırmak istemesine rağmen kırdığını düşünüp suçluluk duyabilir (Güçray, 2001).

3.3. Ümitsizlik ve Çaresizlik:

Bu evre bireyin kaybıyla yüzleştiği ve artık kabullendiği evredir. Kaybı karşısında çaresizlik yaşamaktadır fakat kaybından sonra hayatını nasıl düzene sokacağını tamamen olmasa da onun okluğunu nasıl dolduracağını planlamaya başlar. Kaybettiği kişi artık yoktur ve bir daha gelmeyecektir artık o olmadan hayatını devam ettirmelidir bu dönemin de sağlıklı ilerlemesi önemlidir aksi takdirde intihar eğilimleri görülebilir kabullenişle beraber onusuz oluşacak sorunlarla baş edemeyeceği düşünceleri bireyin yanlış tutumlar sergilemesine sebep olabilir (Güçray, 2001).

3.4. Yeni İlişkiler:

Bu evrede kayıp tam anlamıyla kabullenilmiştir ve kayıp karşısında duyulan acı ve ızdırap azalmıştır. Kişi artık günlük yaşantısına dönmüş ve geleceğe dair planlar yapmaya başlamıştır. Kendisine hobiler bulabilir ya da daha önce yapmaktan hoşlandığı faaliyetleri yapmaya başlar. Fakat zaman zaman geçmişte yaşadığı döneme tekrar gidip o yaşadığı zor zamanları hatırlayıp kayıpla ilgili tekrar acı hissedebilir ama artık bu duygular bireyi, daha az incitecek bir hal almıştır ve geleceğe dair olumsuz bir sonuç doğuracak boyutlarda değildir (Güçray, 2001).

Bu evreleri birbirlerinden kesin sınırlarla ayırmak mümkün değildir. Bu basamaklarda birey geriye dönüşlerde sergileyebilir. Yas sürecinin ortalama bir yıl kadar veya daha fazla sürmesi normal bir yas süreci olarak tanımlanmaktadır (Volkan & Elizabeth, 2010).

Bireyin son evre olan yeni ilişkiler evresini olması gerektiği gibi gerçekleştirebilmesi için daha öncesi dönemlerdeki süreçte hislerini olduğu gibi yaşaması ve hissettiklerini dışa vurmada başarılı olması anahtar bir öneme sahiptir. Erken çocukluk dönemindeki bireylere nazaran, okul dönemindeki çocuklar ölümün geri dönülemez bir olay olduğunu bilir ve ölen kişinin tekrar dönmesini beklemezler. Ergenlik döneminde ebeveyn kaybı yaşayan çocuklarda kimlik oluşumunu olumsuz etkileyen sorunlar ortaya çıkabilir (Gökler & Yılmaz, 2001).

Ölüm kavramı ve bunun anlaşılması yine bireysel farklılıklar gösterebilmektedir. Yine de bu süreçte ölümle ilgili bir kayıp yaşayan çocuğa anlayabileceği bir dille bu durumun ifade edilmesi onun süreci daha sağlıklı geçirmesine yardımcı olabilir (Dyregrov, 2000).

4.YAŞLARA GÖRE ÖLÜM ALIGISI

1) 0-5 Yaş

- Ölüm olgusunun geri dönülmez bir yol olduğunu kavrayamazlar.
- Ölümün nasıl olduğunu ve sebebini anlayamazlar.
- Çocuklar ölümü anlamlandıramasalarda kayıp karşısında verdikleri tepkiler çok yoğun olarak gerçekleşebilir.

2) 5-10 Yaş

- Çocuk artık ölümün geri dönülmez bir yol olduğunu anlamaya başlar.
- 7 yaşına gelindiğinde artık ölümüm engellenmek istense de engellenemeyeceğini ve dünyadaki bütün insanların başına gelebileceği gerçeğinin kavranmasına başlanır.
- Ölümün evrenselliğinin kavranmasına rağmen çocuk aynı şeyin kendi başına geleceğine karşı direnç sergiler.
- Ölüm soyut bir kavram olduğu için somut dönemdeki çocuklara ölüm kavramının somut şekilde ifade edilmesine yardımcı olabilecek mezarlık ziyareti gibi araçlara ihtiyaç duyulabilir
- Bu dönemde çocuklar ölüm kavramına daha fazla ilgi duymaya başlarlar.
- Bu dönemin başında kayıp yaşayan çocuklar duygularını ifade etmek istemeyebilirler.

3) 10 Yaş ve Ergenliğin Sonuna Kadar Olan Dönem

- Çocuklar ölümü artık yavaş yavaş daha soyut haliyle algılayabilirler.
- Ölümle beraber bireyin uzun vadede hayatında olabilecek sonuçlarını fark etmeye başlarlar.
- Artık ölüm karşısında duyulan acı ve verilen tepkiler daha yoğun bir hal alır.
- Ölüm olgusunun evrenselliğinin kendileri içinde geçerli olduğunu kavramaya başlarlar (Dyregrov, 2000).

Ölen bireyin çocuğa yakınlığı ölümün etkisini arttırmaktadır ama bu ölümler içerisinde çocuğu en azla etkileyen ebeveyn kaybıdır. Bu kayıp çocuk için günlük ihtiyaçlarını karşılayan birinin ölümünden ziyade hayatının sonuna kadar bireyi etkileyebilecek bir kayıptır. Genellikle ebeveyn kaybına orta düzey depresyonda eşlik etmektedir (Dyregrov, 2000).

Ebeveyn kaybı erken çocukluk döneminde yaşanırsa çocuk güven duygusu kazanması gereken bu dönemde güven duygusunun zedelenmesi sorunuyla karşılaşır ve bu ileriki yaşlarında kişilere güven duymasında zorluk yaşamasına sebep olabilir. 2-5 yaşları arasında çocuk kaybettiği kişinin yaşamına başka bir yerde devam ettiğine veya yakın bir zamanda tekrar geri geleceğine inanır. Birbiriyle ilişkili olmayan kavramları birbiriyle bağlantılı hale getirebilir ayrıca bu dönemde kendine karşı suçlamalar daha fazla görülmektedir. Çocuklar için sevdiğini kaybetmek çok zor bir süreçtir özellikle kaybı anne-babasıysa daha da güç bir durum oluşturur. Bir çocuğun bütün ihtiyaçları ebeveynler tarafından karşılandığı için çocukta kendisine ne olacağı bundan sonra kendisine kimin bakacağı gibi sorular oluşmaya başlayabilir (Yıldız 2004).

5. “YAS” VE “YAS SÜRECİ” KAVRAMLARINA İLİŞKİN TEORİLER

Yas, aslında bireyin kendi yaşamı içerisinde ölüm gerçeğini kabullenmesi ve bunu hayatına katmaya çalıştığı kişiye özgü bir süreçtir denilebilir.

Lindemann (1944) ise yas sürecindeki bir bireyi tanılamamıza yardımcı olacak bazı davranış kalıplarını belirlemeye çalışmıştır. Ona göre bireyin yas sürecini belirlerken dikkat edilmesi gereken en önemli öğelerin, bireyin kayıp yaşadıktan sonra göstermiş olduğu ilk tepkilerdir. Bu tepkileri kavramsallaştırarak “akut yas” adını vermiştir.

Bireylerin yas süreçlerinde göstermiş olduğu ilk tepkilerin klinik ortamlarda çalışılmasının gerektiğini söyleyen ilk teorisyendir. Ona göre “akut yas” süreci 4-6 hafta sürmektedir ve 8-10 seansta bu sürecin olumlu bir yöne gideceği ve iyileştirilebileceğini söylemektedir.

Bowlby (1980), bireylerin kendi varoluşsal bütünlüğünü tehdit olarak

gördüğü herhangi bir durum karşısında, kendisini koruma altına almaya çalışacağını ve böyle durumlarda daha zor süreçlerin yaşanabileceğini söylemektedir. Yas sürecini, bağlanma kuramına göre değerlendirerek yas sürecinin dört evreden oluştuğu bir model geliştirmiştir.

Bu modele göre;

1) İnanamama ve duygusuzlaşma: Bu evredesevdiği bir kişiyi kaybeden yas sürecine girmiş birey ölüm gerçeğini reddetmekte fakat duyduğu ağır acı duygusundan dolayı ciddi öfke patlamaları yaşamaktadır.

2) Arzu etme: Kişinin kaybettiği kişiyle tekrar bir araya gelme arzusunun arttığı ama bu gerçekleşmedikçe uykusuzluk, dikkat dağınıklığı gibi semptomların görüldüğü evredir.

3) Çözülme: Bu evreye yıkım evresi de denilebilir. Bu evrede yas halindeki birey uykusuzluk, yeme sorunları yaşayabilir ayrıca suçluluk duygusu, dikkat dağınıklığı, iş yapmada isteksizlik gibi bulgulara çok sık rastlanmaktadır.

4) Yeniden düzenlenme: Yas durumundaki bireyin artık yaşamdan zevk almaya başladığı ve günlük yaşama tekrar uyum sağladığı dönemdir. Birey artık normal hayatına dönmeye başlamıştır.

Bowlby (1980) bu evrelerin birbirinden bağımsız olmadıklarını yas süreci içerisinde sıralamadan bağımsız olarak kendilerini tekrarlayabilecek özellikte olduğunu söylemektedir. Bowlby ölen kişiyle, arkasından yas sürecine giren birey arasındaki duygusal yakınlığın kayba verilen tepkileri önemli ölçüde etkilediğini belirtmektedir ve bu noktada Freud ile benzer bir düşünce yapısına sahiptir fakat Freud ve Lindemann ile fikir ayrılığına düştüğü yerlerde mevcuttur. Freud ve Lindemann yası kişinin ölen kişiyle olan duygusal bağına yapılan yatırımın son bulması olarak tarif ederken, Bowlby yası ölen bireyin arkada kalanlardaki temsilinin yas durumundaki bireyin kendi yaşantısında anlam bulması şeklinde tarif etmiştir kısacası yas “ölmüş kişi ile olan bağların zihinsel şema olarak yeniden yapılandırılma sürecidir” (Rothaupt & Becker, 2007).

Araştırmacıların yas süreci ile ilgili yapmış oldukları çalışmalarda bazı ortak noktalarda birleşmişler ve bu noktalar üzerinde özellikle durmuşlardır. Bu ortak noktalar şu şekilde ifade edilebilir;

-Yas durumunun bir süreç dâhilinde ilerlediği ve aşamaları olduğu

-Yas sürecinin yakını ölen ve yas sürecine giren kişinin, bireysel ve çevresel özelliklerine göre değişebildiği

-Yas sürecinde bireyin kendini yeniden yapılandırması ve günlük hayatına dönmesi süreci belirsizliğini koruyan bir süreç olduğu belirtilmektedir (Rothaupt & Becker, 2007).

Kübler-Ross (1969)ise yas sürecini ölen kişi ve kaybı yaşayan kişi arasındaki bağın aşamalı olarak tekrar yapılanması olarak tanımlamaktadır ayrıca yas sürecindeki yeniden yapılanma dâhilindeki aşamaları beşe ayırmakta ve 5 aşamalı bir yas süreci modeli oluşturmaktadır.Bu yas süreci modelinin aşamaları şu şekildedir;

1) İnkâr:Kayıp yaşayan bireyin, sevdiği kişinin ölümünü kabullenemediği böyle bir şey benim başıma gelmiş olamaz gibi ifadelerle olayı reddetme eğilimi gösterdiği evredir.

2) Öfke:Kişinin sevdiğinin ölümüyle yüzleştiği ölüm olayıyla ilgili bir neden aradığı ve bu olaya bir sorumlu arayışında olduğu evredir.

3) Pazarlık:Kişinin ölüm karşısındaki çaresizliğini derinden hissettiği, mutsuz ve umutsuz olduğu, sonucu değiştirebileceğini düşündüğü ve kabullenmeyi ertelediği evredir.

4)Depresyon: Birey bu evrede artık ölüm gerçeğini kabullenmiş ve bunun neticesinde bazı depresyon belirtileri göstermeye başlamıştır.

5) Kabullenme:Bireyin kaybı ile ilgili gerçeği kabullendikten sonra kendisini ve yaşadığı çevreyi tekrar organize etmeye başladığı ve böylelikle hayatını yeniden yapılandığı evredir.

Worden (2003), yas sürecini, yas sürecindeki bireyin kaybettiği yakınıyla olan duygusal bağını yeniden yapılandırması olarak tanımlamaktadır. Yas sürecinin sona ermesini ölen kişi ile yas tutan kişi arasındaki duysal bağın kopmasıyla mümkün olduğunu ifade eden Freud'un görüşünün aksine Worden (2003) sağlıklı bir yas süreci geçirmek için yas sürecindeki bireyin ölen kişiye duyduğu bağlılığı koparmadan kayıptan sonra oluşan yaşama ayak uydurması gerektiğini dile getirmektedir.

Worden(2003), çalışmalarında yas sürecindeki birey ile ölen kişi arasındaki duygusal bağın bitmemesi gerektiğine odaklanmıştır. Bununla beraber yas sürecindeki bireyin yaşamını yeniden yapılandırmasının en önemli ayağının bireyin kendi iç dünyasında yaşadığı duyguların ve düşüncelerin yeni yaşamına aktarımıyla ilgili farklı bir bakış açısı geliştirmemiz gerektiğini ifade etmiştir (Kleber & Brom, 1992)..

Sevdiği bir insanı kaybeden ve bunun neticesinde yas sürecine giren bireylerle ilgili yapılan çalışmalarda, kayıp yaşayan bireylerin bu süreçteki duygularının birbirinden farklı olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalarda kaybı yaşayan bireylerin ölümün gerçekleşmesi olayından hemen sonra sıkıntı ve kaygı düzeylerinin arttığı görülürken, bazı çalışmalarda ise bireyler bu tür bir kaygı veya sıkıntı durumu yaşamadıklarını belirtebilmektedirler. Bu çalışmalarda bireyler arasındaki farklar, kayıp yaşayan birey ile vefat eden kişi arasındaki duygusal bağın yoğunluğundan kaynaklandığı bu yoğunluğun ka-

yıp yaşayan bireylerde birbirinden farklı tepkiye sebep olduğu düşünülebilir (Worden, 2003).

Wortman ve Silver (1989) yapmış oldukları yas süreci çalışmalarına dayanarak yas süreciyle ilgili çalışmalar yapan diğer teorisyenlerin (Lindemann, 1944; KüblerRoss, 1969; Worden, 1982) aksine kayıp yaşayan birey ile ölen kişi arasındaki duygusal bağın oluşturduğu “duygusal anlamlandırma” yerine “bilişsel anlamlandırma” sürecine vurgu yapmışlardır ve yapmış oldukları çalışmalar yas döneminin bilişsel anlamlandırma çalışmalarına öncülük etmiştir. Bu çalışmalar neticesinde bilişsel anlamlandırma sürecine etki eden değişkenler aşağıdaki gibidir.

- Ölen kişinin ölüm sebebi
- Yaşanan kaybın ardından ölen kişi ile yas sürecindeki birey arasındaki yakınlığın boyutu
- Kaybı yaşayan bireye çevre tarafından sağlanan destek şekilleri
- Kayıp yaşayan kişinin bireysel özellikleri vb. (Bonanno, 2004).

Bu bilgiler ışığında bakıldığında yas süreci ile ilgili çalışmalar yapan teorisyenlerin ortak bir yas süreci tanımında birleşemedikleri görülmektedir. (Freud, 1917; KüblerRoss, 1969; Lindemann 1944);

Yas ile ilgili çalışmalar incelenirken yapılan tanımlamalar genellikle genelden özele doğrudur. Yas sürecindeki bireyin yaşadıkları, bireysel olarak kabul edilmekte sadece yaşayan kişiye has olduğu düşünülmektedir (Malkinson, 2007).

Bu bilgiler ışığında yas ve yas tanımına ya da yas sürecindeki bireyin bu süreci ne kadar bir süre içinde atlatılabileceğine dair kesin yargılarda bulunmak mümkün değil gibi görünmektedir çünkü yas ve yas sürecini etkileyen birçok farklı neden olabilmektedir örneğin ölen kişinin ölüm şekli, yas sürecindeki bireyin kişisel özellikleri, ölen kişiyle, yas tutan kişi arasındaki bağın yoğunluğu yas tanımını zorlaştırmaktadır bununla beraber, yas sürecindeki bireyde görülebilecek semptomları sınıflandırmak veya sevdiği kişiyi kaybeden bireyin, kaybından sonra hayatına yeniden bir anlam yüklemesine ve yeni duruma uyum sağlamasına yardım edebilmek mümkün yapılan çalışmalar ışığında mümkün görülmektedir.

6.Yas Çeşitleri

6.1.Normal Yas

Sevdiği kişiyi kaybeden bireyin kaybına karşı üzüntü duyması, kaybettiği kişiye karşı kaybından sonra büyük bir özlem içerisinde olması, istemese de kaybına duyduğu acıdan dolayı bazı düşüncelere dalması yas süreci açısından

normal kabul edilmektedir. Yukarıda bahsedilen yas süreci belirtilerinin aşırı şiddetli olmaması ya da kayıp ve kayba karşı duyulan acıdan kaynaklanan belirtilerin zaman içerisinde şiddetinin azalması durumunda kişinin yas sürecini sağlıklı bir şekilde atlatıp normal hayatına dönmesi ve çevresine uyum sağlaması beklenir (Shear & Shair, 2005).

Yas sürecini normal bir şekilde yaşayan bireyin sevdiği kişiyi kaybetmesinden dolayı oluşan iç dünyasındaki acı, bireyi yeniden bir dönüşümün içine çekmektedir. Yas sürecinde bu dönüşümü yaşayan bireyin davranışlarında farklılıklar görülmesi veya duygularındaki dalgalanmalar ve değişimler normal karşılanmalıdır. Bütün bunlar ışığında normal bir yas sürecini kişinin kaybına duyduğu sevgiyi kendi benliğine yerleştirmesi denilebilir. En fazla bir yıl içerisinde kayıp yaşamış bireylerin yas sürecine ilişkin yapılan çalışmalarda bu kişilerin fiziksel, bilişsel, duygusal sorunlar yaşadıkları ayrıca günlük hayattaki doğal çevreye uyum sağlamakta zorlandıkları görülmektedir (Bonnano, 2004).

Normal yas sürecinde görülebilecek bilişsel, duygusal, fiziksel, sosyal tepkiler şu şekilde özetlenebilir;

Bilişsel Tepkiler: Kâbus görme, düşüncelerini tek bir noktada toparlayamama, ölen kişiyle ilgili yenileyen düşünceler döngüsü, unutkanlık yaşama

Duygusal Tepkiler: şok, üzüntü, öfke, korku, kaygı, çaresizlik, isteksizlik, umutsuzluk, suçluluk, yalnızlık vb. duyguların görülmesi.

Fiziksel Tepkiler: uykusuzluk sorunu yaşama, iştahsızlık, nefes alıp vermede zorlanma, baş ağrısı ve yorgunluk gibi belirtilerin görülmesi.

Sosyal Tepkiler: Alkol, sigara gibi bağımlılık yapan maddeler kullanımı veya kullanımındaki artış, içerisinde bulunduğu sosyal çevreden uzaklaşma ve ölen kişiyi hatırlatacak herhangi bir durumdan kaçınmaya çalışmak görülebilmektedir (Martin & Doka, 2000).

6.1.2.NORMAL YAS SÜRECİNDE YAŞANABİLECEK ZORLUKLAR

6.1.2.1.Bilişsel Açıdan Yaşanabilecek Zorluklar

Sevdiği kişiyi kaybettikten sonra yas sürecine giren bireyler yaşamın bir gerçeği olan ölüm olgusunu kendi iç dünyalarında kabullenmekte çok zorlandıklarını ve duygusal olarak gerçeklerden uzaklaşmış gibi hissettiklerini söylemektedirler (Lindemann, 1944).

Yas sürecindeki bireylerde kendi kimliklerini de ölen kişiyle beraber kaybetmiş gibi hislerde görülmektedir. Kendi iç dünyalarında kaybettikleri kişiyle beraber kendilerinden de bir parçanın kaybolduğunu içlerinde bir boşluk oluştuğunu da söyleyebilmektedirler. Ayrıca yas sürecindeki bireylerin

kayıplarıyla özdeşim kurdukları ve ölen kişinin yapmaktan zevk aldığı şeyleri yaptıkları da görülmektedir(Shuchter & Zisook, 1993).

Yas sürecindeki bireylerin, sürecin ilk zamanlarında geleceğe dair olumsuz düşüncelerde oldukları, geleceğe dair bir umut beslemedikleri, geleceğin daha da kötü sonuçlara sebep olacağını düşündükleri de görülmektedir. Her ne kadar ilk zamanlarda geleceğe olumsuz bakılmış olsa da yas sürecindeki bireylerde bir yılın sonunda bu olumsuz bakış açısının azaldığı görülmektedir (Shuchter & Zisook, 1993).

6.1.2.2. Duygusal Açıdan Yaşanabilecek Zorluklar

Yas sürecinde bireylerin duygusal boyutta yaşayabilecekleri sorunları inceleyen araştırmalar genellikle kayıptan sonra duyulan özlem ve yalnızlık duygusunu önemli ölçüde yaşadıkları sonucuna varmışlardır.

Yalnızlık hissinin yas sürecindeki bireylerde en fazla görülen duygulardan biri olduğu bilinmektedir. Buradaki yalnızlık hissi gerçek anlamda etrafında kimse olmadığı için yaşanan fiziksel anlamda bir yalnızlık değildir duygusal anlamda etrafında çok fazla insan olsa da bireyin kendisini yalnız hissetme halidir. Yas sürecindeki birçok bireyde çevresinde insan olduğu halde yalnızlık hissettiğini ifade etmektedir (Shear & Shair, 2005).

6.1.2.3. Fiziksel Açıdan Yaşanabilecek Zorluklar

Yas sürecinde bireylerde görülebilecek fiziksel sorunları araştıran çalışmalarda görülmüştür ki kayıp yaşayan bireylerde kayıp yaşadıktan sonraki yas sürecinde bireylerin somatik şikayetlerin de belirgin bir artış görülmektedir. Bu şikâyetler arasında kalp çarpıntısı, uykusuzluk, iştahsızlık, nefes alıp verirken zorlanma görülebilmektedir. Bu da göstermektedir ki yas süreci boyunca bireyler bilişsel, duyuşsal, sosyal sorunlar yaşayabildikleri gibi fiziksel boyutta da sorunlar yaşayabilmektedir (Shuchter & Zisook, 1993).

6.1.2.4. Sosyal Açıdan Yaşanabilecek Zorluklar

Sevdiği kişiyi kaybeden bireyin ölümden sonra normal yaşamlarındaki herhangi bir rolden vazgeçmek zorunda kalabilirler. Bireyin yaşadığı bu rol kaybı veya karmaşası kişinin çevreyle olan etkileşimini de etkileyebilmektedir. Eşinin kaybeden bireyin eşine ait rolleri de kendi üzerine almak zorunda kalması da bireyi olumsuz etkileyebilmekte ve bireyin üzerindeki sorumlulukları arttırdığı için kişide bir baskı unsuru da oluşturabilmektedir. Elbette ki bu değişikliklerin olumlu ve olumsuz bazı etkileri görülebilmektedir (Shuchter ve Zisook, 1993).

Bununla beraber herhangi bir kayıp yaşayan bireylerin sosyal ilişkilerde bazı sorunlar yaşamalarına sebep olabilmektedir misal evladını kaybeden bireylerin çocuklu ailelerle görüşmek istememesi ya da çocuklu ailelerle bir

araya gelmekten kaçınır bir tavır alabildikleri görülebilmektedir (Shuchter & Zisook, 1993).

Yas sürecindeki bireylerden eş kaybı yaşayanlar arasında yapılan çalışmalar bu bireylerin yaklaşık bir sene çevreleriyle sosyal etkinliklere katılmaktan ya da eğlenceli aktivitelerde bulunmaktan kaçındıkları görülmektedir bununla beraber kaybın ikinci yılından sonra hemen hemen kayıptan önceki normal yaşantılarına döndükleri görülmektedir.

Ayrıca yas sürecindeki birey sosyal ortamlara girmek zorunda kaldıklarında ortamdaki diğer bireylerde tavır ve geri dönüşleriyle olumsuz bir etki bırakabilmektedirler.

Normal yas sürecinde bireyin yaşadığı kayıp ile ilgili acısını yaşaması ve sonuçta sevdiği kişiyi kaybettiği gerçeğini kabullenmesi gerekmektedir. Kaybından sonra oluşan yeni hayatına uyum sağlaması, kaybına yeni yaşamında yeni anlamlar yüklemesi ve inşa ettiği bu yeni yaşamında oluşturmuş olduğu bu durumla iç dünyasında uzlaşması gerekmektedir. Yas sürecindeki bir bireyde olması istenen süreç bu şekilde gelişirken, yas sürecindeki bireyi etkileyen bazı etkenlerden dolayı kişi depresyona girebilirler bu nedenle belli bir süre dâhilinde bitmesi gereken yas süreci bireyin sevdiği kişiyi kaybettiği gerçeğini kabul etmekte zorlanmasına ve böylelikle yas sürecinin yıllar boyu sürmesine sebep olmaktadır (Parkes, 1972).

Yas sürecini tanımlamak için çalışmalar yapan araştırmacılar normal yas sürecinin dışındaki süreçleri incelemiş ve bunları belli yas süreçlerine ayırmışlardır. Normal yas sürecinin dışındaki yas türleri şu şekilde belirtilmektedir;

6.2.PATOLOJİK YAS

Parkes (1972) kayıp yaşamış bireylerle uzun yıllar çalışmış ve yas sürecini bireyin yasının iyileşme süresi, yasın şiddeti gibi tepkiler ve belirtilerle yas sürecini temel iki kategoriye ayırmaktadır; normal yas ve patolojik yas, ayrıca yapmış olduğu bu çalışmalarda komplike yas sürecini de üç temel kategoriye ayırmıştır bunlar;

Kronik Yas:Bireyin yas süreci boyunca üzüntü duygusunu çok yoğun şekilde yaşadığı, kaybına inanmakta zorlandığı hatta ölüm olayını inkâr edip kabul etmediği süreçtir.

Engellenmiş Yas:Kronik yasın aksine bireyin kaybına karşı duyarsızlaştığı hatta kaybına karşı tepkisiz kaldığı görülen bir süreçtir.

Gecikmiş Yas:Engellenmiş yas sürecindeki bireyin kaybına karşı göstermiş olduğu bu duyarsız ve tepkisiz dönemin gecikmeli olarak ortaya çıkacağı gecikmiş yas dönemi olarak ifade edilmektedir (Parkes, 1972).

Bowlby (1980), ertelenmiş tepkilerin ve kayıp sonrası görülen kâbusların

kronik yas sürecinde görülebilecek belirtiler olduğunu ifade etmiştir.

Belitsky ve Jakobs da yas sürecini araştıran diğer araştırmacıların yaptığı gibi patolojik yas konusunda iki etken üzerinde odaklanmışlardır. Çarpıtılmış ve gecikmiş yas; Bu iki odak noktasına varmalarında etkin olan araştırmaların içeriği genellikle yası süresi, şiddeti, verilen tepkinin boyutu gibi etkiler gözlemlenmiş ve sonuç olarak bu iki noktada birleştiği söylenebilir(Belitsky & Jacobs, 1986).

Bununla birlikte bazı araştırmacılar patolojik yası daha farklı dönemlere ayırmışlardır örneğin Worden yas sürecini 4 kategoriye ayırmış ve bu farklı dört kategoride analiz edilmesi gerektiğini ifade etmiştir. Bu dört kategori şunlardır;

Kronik Yas: Yas sürecindeki bireyin kayıp sonrası tepkilerini çok fazla uzatması ve hiçbir sonuca ulaşamamasını ifade etmek için kullanılmaktadır.

Abartılmış Yas: Bir kayıpla karşılaşan ve yas sürecine giren bireyin ölüm karşısındaki tepkilerinde aşırıya kaçmasını ifade etmek için kullanılmaktadır.

Gecikmiş Yas:Bireyin kayıp sonrası duygularını ifade edememesi hatta bunun sonunda da duygularını daha aşırı bir şekilde ifade edebileceği yas sürecidir.

Maskelenmiş Yas: Kayıp sonrası bireyde görülen bazı rahatsızlıkların olduğu bir yas sürecidir fakat burada yas sürecindeki birey bu rahatsızlıkların içinde bulunduğu yas sürecinden kaynaklandığını bilmemekte başka nedenler aramaktadır (Bonanno, 2004).

Parkes(1972), Bowlby (1980), Belitsky ve Jakobs (1986), yapmış oldukları çalışmalarla bu tür sınıflamalar yapmışlardır ve sınıflamaları yas sürecindeki bireyin içinde bulunduğu sürecin şiddetine ve göstermiş oldukları tepkilerin süresine göre belirledikleri bilinmektedir.

Bonanno ve Kaltman'ın (2001) yaptıkları çalışmalarda bireyin sevdiği kişinin ölümü karşısında ağır depresif sorunlar yaşayabildikleri gibi daha hafif psikolojik sorunlar yaşayabileceklerini belirtmişlerdir.

Bütün ve verilerden de anlaşılacağı üzere yas süreciyle ilgili çalışmalar yapılırken birçok faktörün yas sürecindeki durumu da göz önüne alınarak hareket edilmelidir, örneğin; bir yas süreci normal veya patolojik olarak ayırmak istendiğinde kayıptan sonraki sürecin zamanı, şiddeti analiz edilmeli ayrıca kişinin ölen kişiye olan bağlılığı, bireysel olarak bu acı ile baş etme becerisi, sosyo-ekonomik durum, kişinin çevresinin bireye vermiş olduğu destek, kişisel inanç gibi yas sürecini etkileyecek birçok faktör de yas sürecini tanımlama da araştırılması gereken etkenlerden olduğu düşünülmektedir (Bonanno, 2004).

6.3. Travmatik Yas

Horowitz ve Prigerson, patolojik yas terimi yerine travmatik yas terimini kullanmanın daha doğru olduğunu düşünmektedirler. Çünkü patolojik yasin semptomları olan inkâr, öfke, umutsuzluk vb. duyguların TSSB sonrası bireylerde ortaya çıkan semptomlarla benzerlik gösterdiği bu nedenle travmatik yas tanımının daha doğru bir tanımlama olduğu düşünülmektedir.

Bununla beraber bazı araştırmacılar travmatik yasin kişinin nasıl öldüğüyle alakalı bir terim olması gerektiğinin altını çizmektedirler, ölüm sebebi travmatik olan bir bireyin ardından yas sürecindeki kişinin hem olayın travmatik olmasından gerçekleşen bir travma durumunda kalacağı hem de ölümün vermiş olduğu acıyla yüzleşmesi gerektiği bir dönem yaşamaktadır bu nedenle böyle bir ölümden sonraki yas sürecinin travmatik yas olarak ifade edilmesinin daha uygun bir tanımlama olacağı düşünülmektedir(Shuchter & Zisook, 1993).

6.4. Komplike Yas

Yas sürecindeki bireylerin yas sürecinden çıkmaları farklı şekilde olabilmektedir. Bir kısmı sevdiğini kaybettikten sonra yeni oluşan yaşamlarına uyum sağlarken bir kısmı ise kaybın üzerinden çok fazla zaman geçmiş olsa bile normal yaşamlarına dönememektedir.

Yas sürecinin bireylerde farklı şekilde sonuçlanmasından dolayı araştırmacılar yas sürecine etki edebilecek etkenleri detaylı şekilde araştırmaya itmiştir. Yas sürecini etkileyecek faktörler ölen kişinin yas sürecindeki bireyin hayatındaki anlamı, kayıp yaşayan bireyin kişisel özellikleri, kaybın nasıl gerçekleştiği vb. olarak belirtilmektedir (Shuchter & Zisook, 1993).

Neimeyer (2006) yas sürecini değerlendirirken ilişkisel bağlamda düşünmektedir, yas sürecindeki bireyin ölüm kavramını anlaması ve kaybından sonra oluşan yeni hayatına tekrar bir anlam yüklemeyi becermesini, bireyin normal bir yas süreci yaşamasında ön koşul olarak değerlendirmektedir.

Schut ve Stroebe (2005) yas süreciyle ilgili boylamsal araştırmalar yapmışlardır bu araştırmalarda ulaştıkları sonucu yas sürecindeki bireyin kaybın vermiş olduğu acının ilk anlarındaki şiddetinin ve yoğunluğunun zamanla azaldığını fakat yas sürecinin tamamen bitmesinin imkânsız olduğunu ifade etmişlerdir.

Normal yasin, kayıp yaşayan bireylerin ölüm gerçeğini kabullenip kaybın sonrasında oluşan yeni yaşamına uyum sağlaması kabul edilir. Bununla beraber kayıp sonrası yaşadığı acıyla baş edemeyen ve ölüm sonrası oluşan yeni duruma ayak uyduramayan bireylerin yaşadıkları yas süreci komplike yas olarak ifade edilir.

Komplike yas sürecinde görülen belirtiler şu şekilde ifade edilebilir; yas sürecindeki bireyin sevdiği kişinin ölümünü kabullenmemesi, kayıptan sonraki dönemde çevresiyle etkileşim içerisinde olmaktan kaçınması, sevdiği kişinin kayıbdan sonra oluşan yeni duruma adapte olamaması veya olmak istememesi ayrıca kayıp sonrası vermiş oldukları tepkilerin kaybın üzerinden çok fazla zaman geçmesine rağmen şiddetini ve yoğunluğunu kaybetmemesi (Bonanno, 2004).

SONUÇ

Genel anlamda bireyler bir kayıp yaşadıklarında duygu, düşünce ve yaşadıklarını yeniden yapılandırma ihtiyacı duyduğunda içsel veya dışsal birtakım desteklere ihtiyaç duyabilir (Shear & Shair, 2005).

Bununla beraber bir bireyin yas sürecinde yaşamını yeniden inşa edebilmesi için birtakım kabullere ihtiyaç duyabilir. Bu kabuller şu şekilde sıralanabilir;

- Ölüm ile yüzleşmesi ve bu durumu kabullenmesi,
- Kayıp yaşadıktan sonra bu kayıp için duydukları acı ve üzüntü ile baş etmesi gerektiğinin kabullenilmesi,
- Kayıptan sonra ortaya çıkan yeni çevresel faktörlere uyum sağlanması gerektiğinin kabullenilmesi
- Fiziksel olarak kayıp yaşanan kişi ile bağın bittiğinin fakat soyut anlamda bağın yaşam boyu devam edeceğini kabullenmek (Worden, 2003).

Ayrıca birey kendi iç dünyasında bir denge oluşturduğunda dış dünya ile bağlantısını daha sağlıklı yürütebilir. Birey kendi iç dünyasındaki bu dengeyi çevresinde bulunan arkadaşlarının ve dostlarının yardımı ile daha kolay bir şekilde atlatılabilir.

Kaynakça

- Belitsky, R., & Jacobs, S. (1986). Bereavement, attachment theory, and mental disorders. *Psychiatric Annals* (16), 276-280.
- Bonanno, G. (2004). Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *American Psychologist*, 59 (1), 20-28.
- Bowlby, J. (2012). *Bağlanma*. (T. Soylu, Çev.) İstanbul: Pinhan Yayıncılık.
- Cavanaugh, J., & Fields, F. (2006). *Adult development and aging*. Belmont: Wadsworth Thomson Learning Corr, C.
- Dyregrov, A. (2000). *Çocuk, kayıplar ve yas, yetişkinler için el kitabı*. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları .
- Göka, E. (2010). *Ölme, Ölümün ve Geride Kalanların Psikolojisi*. İstanbul: Timaş Yayınları.
- Gökler, I., & Yılmaz, B. (2001). Travmatik savaş yaşantıları ve bunların çocuklar üzerindeki etkileri. *Türk Psikoloji Bülteni* (22), 89-99.
- Güçray, S. (2001). Sevilen Kişinin Kaybına Verilen Tepki: Yas. *Çukurova Üniversitesi Dergisi* , 20-48.
- Kleber, R., & Brom, D. (1992). *Coping with trauma: Theory, prevention and treatment*. Amsterdam: Sweft- Zeitlinger Publishers.
- Kübler-Ross, E. (1969). *Ölüm ve Ölmek Üzerine*. (E. Uşşaklı, Çev.) Ankara: April Yayıncılık.
- Lindemann, E. (1944). *Symptomatology and Management*. (R. Uslu, Çev.)
- Malkinson, R. (2007). *Bilişsel Yas Terapisi: Bir Yakınını Yitirdikten Sonra Yaşamın Anlamını Yeniden Yapılandırma*. (S. Kunt Akbaş, Çev.) Ankara: HYB Yayıncılık.
- Martin, T., & Doka, K. (2000). *Men don't cry . . . Women do: Transcending gender stereotypes of grief*. Philadelphia: PA: Brunner/Mazel.
- Neimeyer, R. (2006). Death anxiety handbook: Research, instrumentation and application. *Francis & Taylor* , 3-30.
- Parkes, C. (1972). *Bereavement: Studies of grief in adult life*. London: Routledge.
- Rothaupt, J., & Becker, K. (2007). A literature review of Western bereavement theory: From Decathecting to Continuing Bonds. *The Family Journal: Counseling and Therapy for Couples and Families*, 15 (1), 6-15.
- Schut, H., & Stroebe, M. (2005). Interventions to enhance adaptation to bereavement. *Journal of Palliative Medicine*, 8, 140-147.
- Shear, K., & Shair, H. (2005). Attachment, loss, and complicated grief. *Developmental Psychobiology*, 47, 253-267.
- Shuchter, S., & Zisook, S. (1993). The course of normal grief. M. Stroebe, W. Stroebe,

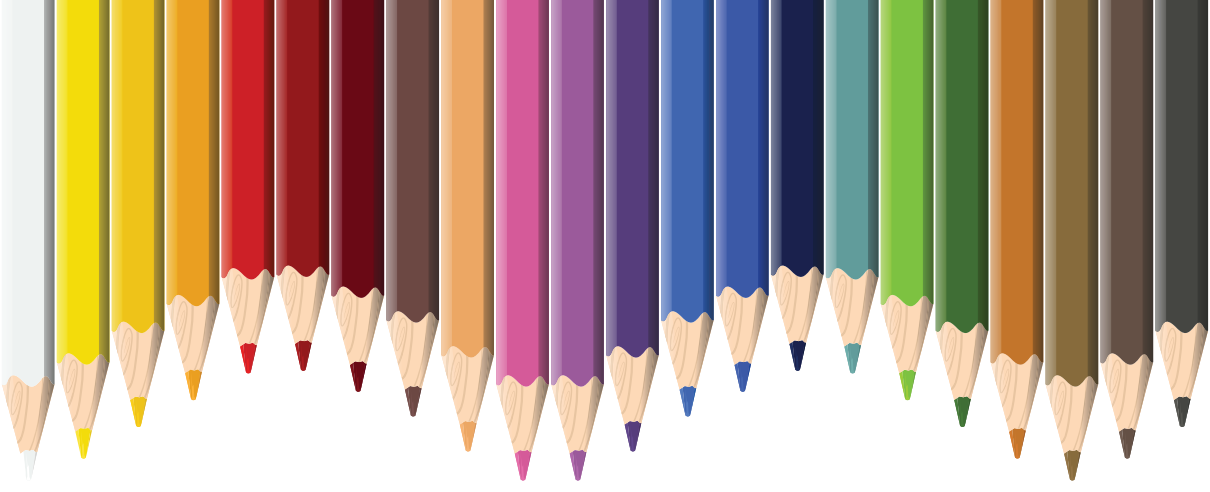
& R. Hansson içinde, *Handbook of bereavement: Theory, research, and intervention* (s. 23-43). New York: Cambridge University Press.

Volkan, V., & Elizabeth, Z. (2010). *Gidenin Ardından*. (I. Vahip, & M. Kocadere, Çev.) İstanbul: OA yayınları.

Worden, J. (2003). *Grief counseling and grief therapy: A handbook for the mental health practitioner*. New York: Brunner-Routledge.

Yavuzer, H. (2003). *Çocuğu tanımak ve anlamak*. İstanbul: Remzi Kitabevi. .

Yıldız, S. (2004). Çocuk, ölüm ve kayıp. *Balıkesir Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* (11), 125-144.



Bölüm 5

BİLGİ, BİLGİ İŞLEME VE SAĞLIK HİZMETLERİ

Mustafa KAYA¹

¹ Dr. , Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, ORCID: 0000 0002 2005 5370.

Teknolojik ilerleme ve küreselleşme dünyayı küçük bir köy haline getirmiş, bilgi ve beşeri sermayenin önemini artırmıştır. Maddi olmayan üretimler devrim etkisi yaratmış hem üretim hem de hizmet sektörlerinde değişikliğe gidilmesini sağlamıştır. Bilginin önemli hale gelmesi, üretilmesi ve değişim hızını da önemli kılmıştır. Bir diğer değişiklik ise üretim faktörlerinde meydana gelmiş, sermaye ve ekipmanın yerini çalışanların bilgi, beceri ve uzmanlıkları almıştır. Bu değişiklikler işletmelerde maddi olmayan varlıklardan daha fazla yararlanmak amacıyla yeniden yapılanmaya ve sürekli iyileştirmeye sebep olmuştur (Vural, 2005).

Veri ve bilgi, sağlık sisteminde belirlenen politikalar ve alınan kararların temelini oluşturmaktadır. Belirlenen politikalar ve alınan kararların amaçlara uygun, etkin ve doğru olmasının büyük önem arz ettiği sağlık sektöründe, doğru politika belirleme ve doğru karar alma eldeki verilerin güncel, güvenilir ve doğru olmasına bağlıdır. Büyük verilerin yer aldığı sağlık sektöründe bilgi sistemlerinin yardımıyla faydalı bilgiler üretilmekte ve bu bilgiler daha iyi hizmet sunumu, daha iyi yönetim, kaynakların etkin kullanılması ve geleceği doğru yönlendirecek politikaların belirlenmesinde kullanılmaktadır. Birçok kurum tarafından toplanan sağlık verilerinin hacmindeki artış sorunlara yol açmaktadır. Büyük hacimdeki verileri güvenli şekilde toplayacak, depolayacak, var olan sistemlere entegre edecek, eklenecek verilerle güncelleyip analiz edebilecek sistem gereksinimleri karşılaşılan sorunlardan biridir (Koyuncugil ve Özgülbaş, 2009).

Bilginin ve bilgi yönetiminin öneminin artması, farklı uzmanlık alanları tarafından incelenmesini, geliştirilmesini ve farklı yaklaşımların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bilgi işleme yaklaşımı, organizasyonlarda bilginin önemini ve kullanımını açıklayan yaklaşımlardan biridir. Bu çalışmada hem bireyler hem de örgütler için önemli bir kavram olan bilgi kavramı, bilgi işleme yaklaşımı açısından incelenecektir. Çalışmada sırasıyla bilgi işleme yaklaşımı, bilgi kavramı ve bilgi yönetimi, bilgi teknolojileri, bilgi teknolojilerinin örgütsel etkileri, sağlık bilgi sistemleri ve bu konuda sağlık kurumları kapsamında yapılmış çalışmalar incelenmektedir.

BİLGİ İŞLEME YAKLAŞIMI

Eğitim bilimleri ve psikoloji gibi alanlarda öğrenme, öğretme konularında sıkça kullanılan bilgi işleme yaklaşımı, geçmiş dönemlerdeki öğrenme yöntemlerinin eksiklerini tamamlamayı amaçlayan, yeni bilgi ile geçmişte öğrenilen bilgiler arasındaki süreci konu alan bir yaklaşımdır (Öztürk ve Kısaç 2007).

Oppenheimer ve Kelso (2015), bilgi işleme yaklaşımını insanların karşılaştıkları seçenekler arasında, fayda sağlayacak şekilde en doğru olanı belirlemede karar vermeye yardımcı olan ve en temel yapı taşlarından başlayarak

modelleyen fonksiyonlar olarak tanımlamışlardır. Ayrıca bilgi işleme yaklaşımı ile karar verme, bellek, dikkat ve algıdan başlayarak kararlar ilgili bilgilerin nasıl örneklendiğine, alındığına ve bütünleştirildiğine dair daha iyi bilgi sahibi olunacağını belirtmişlerdir.

Yönetim bilimindeki kökenini March ve Simon'un organizasyonlarda bilginin işlenmesi ve karar verme konusundaki görüşlerinden alan bilgi işlem kuramı, bilgiyi işleme ve karar üretme mantığını içermektedir. Yaklaşım, organizasyonları tıpkı insan beyni gibi en alt kademeden en üst kademeye kadar bilgi işleyen birimler olarak ele alır. Alt kademelerde daha önce belirlenen kurallara göre kararlar üretilirken, üst kademelere çıkıldıkça çoğu zaman daha stratejik kararlar verilmektedir (Koçel 2018). Gelişiminde Galbraith, Tushman ve Nadler gibi birçok ismin yer aldığı bilgi işleme kuramı, örgütlerin içinde ve çevresinde meydana gelen bilgi akışlarını incelemekte ve örgütsel davranışı açıklamaya çalışarak analiz etmeyi, anlamlı kararlar vermeyi ve transfer etme gibi kavramları içermektedir (Knight ve McDaniel, 1979; Smith ve ark., 1991; Cheng, 2004).

Örgütlerde görevlerin yürütülmesi ve kararların verilmesi sırasında, karar vericiler arasında işlenmesi gereken bilgi miktarı artar. Eğer görev gerçekleştirilmeden önce yeterli bilgi sayesinde görev iyi anlaşılmışsa, atılacak adımların çoğu önceden planlanabilir. Görevin anlaşılmadığı durumlarda, adımlar atılırken asıl hedefe ulaşmak için çok sayıda değişik adım atılmak zorunda kalınır. Tüm bu değişiklikler de, görev gerçekleştirilmeden önce gerekli olan bilgileri gerekli kılar. Bu nedenle, görev belirsizliği arttıkça, belirli bir performans seviyesine ulaşmak için görev yürütme sırasında karar vericiler tarafından işlenmesi gereken bilgi miktarı artar (Galbraith, 1974).

Hızla gelişen teknoloji ve yeni buluşların ortaya çıkması, küreselleşme ile içinde bulunulan pazarın büyümesi, hitap edilen sektörde kullanıcıların bilgi düzeylerinin artması ve beklentilerinin değişmesi organizasyonlar için karmaşıklık ve belirsizlik meydana getiren sebeplerden bazılarıdır. Organizasyonlar belirsizliğin ve karmaşıklığın arttığı ortamlarda karar vermeye devam etmekte ve bu durumların olumsuz sonuçlarını azaltmak için karar mekanizmalarında ve organizasyonun yapısında değişiklikler yapmaktadırlar. Belirsizlik ve karmaşıklığın fazla olduğu dönemlerde organizasyonda karar vericiler daha fazla yetki kullanarak ana amaç ve hedefler üzerine yoğunlaşırken; belirsizlik ve karmaşıklığın az olduğu dönemlerde alt kademedeki üyelerin davranışları üzerine yoğunlaşırlar (Koçel 2018).

Günümüzde birçok organizasyonun büyümesi, çıktıyı sağlayan bir dizi uzman grup ve kaynağın oluşmasını sağlamıştır. Görev paylaşımı yapılan en üst birimler, bir alt kademedeki uzman birim ve benzer şekilde onların da alt birimleri oluşturulmuştur. Her alt birimin görevleri özelde bir üst görevin genelde ise organizasyonun temel görevinin tamamlanmasına eşlik etmektedir.

Organizasyonlar problemlerle karşı karşıya kaldığında, bu problemlerin çözülebilmesi için idarecilerin kendilerine bağlı tüm birimlerle etkili bir iletişime sahip olmaları gerekmektedir. Bu durum, çok sayıda birbirine bağlı ve koordine eylemlere izin veren mekanizmalarla sağlanabilir. Belirsizlik miktarının arttığı ve dolayısıyla bilgi işlemenin de arttığı durumlarda, organizasyonlar bilgi işleme yeteneklerini artıran entegre mekanizmaları daha fazla benimsemelidir (Galbraith, 1974).

Bilgi İşleme Yeteneğinin Ölçülmesi

Bilgi işlemenin örgütlere sağladığı yararların fark edilmesiyle birlikte, bilgi işleme daha fazla kullanılmaya başlamış ve düzeyleri ölçülmeye çalışılmıştır. Bireylerin ya da küçük ölçekli örgütlerin bilgi işleme yetenekleri; sözlü iletişim düzeyleri, karar verme sürecinde grupların yapısını koordine etmek için geliştirilen politikalar ve prosedürler, çalışma planları, kişisel temaslar ve toplantılar kullanılarak ölçülürken (Tushman, 1978, Duncan, 1973); büyük ölçekli örgütlerde ölçüm yapmak bu kadar kolay değildir. İlk olarak organizasyon için önemli olan bilgi işlemenin boyutlarını tespit etmek ve daha sonra ölçülen bağlamsal ve yapı değişkenlerini bu boyutlara göre haritalamak, ölçüm yapmayı kolaylaştırmak için gereklidir (Egelhoff, 1982).

Bilgi işleme, belirlenen stratejiyi, çevresel koşulları ve aynı zamanda organizasyonun yapısını içermeye yolu ile gerekli bilgiyi oluşturmalıdır. Bu yüzden büyük ölçekli örgütlerde ölçüm yapabilmek için, kuruluşu etkileyen çevresel faktörleri ve organizasyonun bilgi gereksinimlerini etkileyen tüm faktörleri içeren noktalarda ölçüm yapılmalıdır. Bunlar arasında teknoloji, büyüklük, çevresel değişim, çevresel karmaşıklık, alt birimlerin birbirine bağımlılığı ve hedefler bulunurken, benzer şekilde bir örgütün tasarımının farklı özellikleri de (yapı, merkezileşme, planlama ve kontrol sistemleri, kişilerarası iletişim modelleri gibi) ayrı ayrı ölçüme dahil edilmelidir (Egelhoff, 1982).

Bilgi İşleme ve Çevre

Örgütlerin başarısını verdikleri kararlar belirlemektedir. Literatürde bilgi işleme ile çevre arasındaki ilişki de belirsizlik ortamlarında verdikleri karar bağlamında incelenmiştir. Belirsizliğin “görevi yerine getirmek için gerekli olan bilgi miktarı ile kurum tarafından hali hazırda sahip olunan bilgi miktarı arasındaki fark” şeklinde açıklandığı günümüzde, örgütlerin başarılı olmaları ve varlıklarını sürdürebilmeleri için en doğru hamleleri yapmaları gerekmektedir. Dolayısıyla, organizasyonun karşılaştığı belirsizlik miktarı ile kurumda devam etmesi gereken bilgi işlem miktarı arasında bir ilişki vardır. Etkin organizasyonlar, karşılaştıkları belirsizlik miktarına göre hareket edip bilgi işleme kabiliyetlerini geliştirenlerdir (Egelhoff, 1982).

Tushman ve Nadler (1978), bir kurumda bir alt birimdeki belirsizlik miktarı arttıkça, artan bilgi işleme kapasitesine olan ihtiyacın arttığını belirtmiştir.

Benzer şekilde, bir dizi alt birim tarafından karşılaşılan belirsizlik arttıkça, tüm organizasyon yapısı için bilgi işleme gereksinimleri de o kadar artar. Bilgi işleme yaklaşımı, kurumun değişen bilgi işlem taleplerine uyum sağlaması gerektiğini göstermektedir (Egelhoff, 1982).

BİLGİ

Bilgi toplumu olgusunun meydana gelmesiyle ortaya çıkan bilgi yönetimi ve enformasyon yönetimi gibi kavramları anlayabilmek için öncelikle veri, bilgi ve enformasyon kelimelerinin anlamlarını ve birbirlerinden farklılıklarını bilmek gereklidir (Yılmaz, 2009).

Bilgi Kavramı

Farklı amaçlar için farklı şekillerde ve zamanlarda kullanılan veri, enformasyon ve bilgi kavramları için yapılan tanımlarda da farklılıklar görülmektedir. Genel olarak veri; bilgi işleme sürecinin temelini oluşturan harf, sembol, rakam veya işaretler yardımıyla gösterilen işlenmemiş ham gerçek veya izlenimlerdir (Öğüt, 2001). Davenport ve Prusak (2001) enformasyonu, amacı ilgili kişinin gerekli konudaki düşüncelerini değiştirmek, değerlendirmesi ve davranışı üzerinde etki yaratmak olarak açıklamış genel olarak işlenmiş, düzenlenmiş, ilişkilendirilmiş ve anlam katılmış veriler olarak tanımlamışlardır.

Bir başka tanımda bilgi iki farklı şekilde ifade edilmiştir. Birincisi herhangi bir kişi, şey veya olayı deneyimler ve gözlemler yoluyla öğrenmek ve içselleştirmek; ikincisi ise enformasyon sözcüğüyle eş anlamlı olan, fikirleri veya durumları gösteren belgeler ve verilerin bir başka kişiyi bilgilendirmek amacıyla kullanılması şeklindedir (Alakuş, 1991). Türk Dil Kurumu (TDK) bilgiyi “*İnsan aklının erebileceği olgu, gerçek ve ilkelerin bütünü; öğrenme, araştırma veya gözlem yolu ile elde edilen gerçek; insan zekasının çalışması sonucu ortaya çıkan düşünce ürünü*” şeklinde tanımlamıştır. Önal ve Kök (2002) ise bilgiyi eldeki verilerin anlamlı hale getirilerek karar alma aşamasında kullanılması olduğunu belirtmişlerdir. Veri, enformasyon ve bilgi arasındaki ilişkide, verilerin belli aşamalardan geçerek enformasyona dönüşmesi, alan kişinin işine yaramasına göre taşıdığı anlam bilgi olarak belirtilmiştir (Safran 2015).

Veri ve bilgi arasındaki farkı anlamak, karar verme düzeyindeki kişilere sunulması gerekenlerin veri mi yoksa bilgi mi olması gerektiğini anlayabilmek için önemlidir. Veriler örgütler için temel karar malzemeleri olmalarına karşın kullanılacak seviyeye göre taşıdığı anlam farklıdır. Eldeki tüm veriler etkili kararlar almada gerekli bilgi üretemeyebilir. Bu durumu önlemek adına, örgütün bilgi sistemi tasarlanırken, bilgi ile kastedilen şeyin ne olduğunun tam olarak ortaya konması gerekir. Bilgiler karar vericinin ihtiyaçlarını karşıladığı sürece bir anlam taşırlar (Kaya Bensghir, 1996).

Bilgiyle ilgili yapılan bu tanımlara bakıldığında zaman genel olarak şu so-

nuçlara ulaşılabilir:

- Veri ve enformasyon bilginin temelini oluşturmaktadır,
- Bilgi enformasyonun analizi sonucu ortaya çıkmaktadır,
- Karar verme, planlama, karşılaştırma, değerlendirme, analiz, tahmin, tanı gibi hayatı sürdürmeye yarayan eylemlerin temelini oluşturmaktadır (Özkök ve Gümüş 2009).

Bilginin Önemi

İnsanlık tarihi, toplumsal ve ekonomik koşulların hızla geliştiği bilgi ve iletişim teknolojilerinin etkisinde kalan bilgi çağındadır (Öğüt, 2001). İçinde yaşanılan çağın bilgi çağı veya toplumun bilgi toplumu olması bilginin üretimi, paylaşımı konularının önemini artırmakta ve böylelikle bilginin önemi de giderek artmaktadır (Aktel 2003). Miller (2002) bilginin, örgütler için değer yaratan ve stratejik önemi olan soyut bir kaynak olduğunu belirtmiştir. Bilginin hayattaki anlamının kavranması ve bilinçli ya da bilinçdışı bir düzlemde kullanılması bilgelik kazandırmaktadır (Keskin ve ark., 2016).

Bilgiye ulaşp ortaya yeni bir değer çıkarmak hem işletmeler hem de toplumlar açısından önem arz etmektedir. Bilgi, işletmelerin ve toplumların daha doğru kararlar alıp, bu kararları hayata geçirmesine olanak tanıyarak, yaşam standartlarının yükseltilmesine ve yeniliklere açık hale gelmesine yardımcı olur (Özkök ve Gümüş, 2009).

Peter Drucker, bilginin giderek önem kazanmasının nedenlerini şu şekilde sıralamıştır:

- *“Pazarlarda rekabetin artması ve yenilikçi olma oranının yükselmesi,*
- *Günümüzde refah yaratan endüstrilerin büyük bir kısmının bilgi yoğun olması,*
- *Rekabet baskısıyla maliyetlerini düşürmesi gereken işletmelerin öncelikli olarak personel indirimine gitmesi nedeniyle resmi olmayan bilgi ile biçimsel metotların ikame gereksiniminin ortaya çıkması,*
- *Erken işten ayrılmalara ve artan işgücü mobilitesinin bilgi kaybına yol açması,*
- *Küçük ve orta boy işletmelerin ulus aşırı kaynak bulma imkanlarına kavuşmasıyla artan karmaşıklığın yönetilmesine gereksinim duyulması,*
- *Stratejik yönlendirmelerdeki değişimlerin, spesifik bir alanda bilgi kaybıyla sonuçlanması,*
- *Bilgi varlıkları ticaretinin yapıldığı pazarlarda yeni gelişmelerin yaşanması (İnternet’in ortaya çıkışıyla elektronik ticaretin gelişmesi ve çeşitlenmesi),*

- *İşletmelerin bilgi ekseninde rekabet etmesi ve işin büyük bir kısmının (yaklaşık %70'i) bilgiye dayalı olması,*
- *Ömür boyu öğrenme gereksiniminin kaçınılmaz olması”* (Aktan ve Vural 2005).

Bilginin Yönetimi

Sahip olunan bilgileri ve bilgi kaynaklarını yönetmek, örgütlerin karşılaştıkları önemli bir konu haline gelmiştir. Örgütün varlığını sürdürmede ürün ve insan kaynağı yönetimi ne kadar önemliyse bilginin yönetimi de o denli önemli olmaktadır. Bilgi yönetimi ile ilgili birçok tanım yapılmasına karşın genel olarak *“Doğru bilginin, doğru zamanda, doğru insanlara ulaştırılması ve çalışanlarla, bilginin paylaşılması ve organizasyonel performansın iyileştirilmesi sürecinde enformasyonun harekete geçirilmesi konusunda yardımcı olunmasına yönelik bilinçli bir strateji”* şeklinde tanımlanmıştır (Safran, 2015).

Bilgi sistemleri ile örgütlerde temel olarak iki amaç gerçekleştirilmeye çalışılır. Bunlardan ilki bilgi sistemlerini örgütün tüm kademelerine dahil ederek örgütün değerini yükseltmek, ikincisi ise doğru bilgiyi en uygun yerde ve hızda alıcıya ulaştırabilmektir (Kaya Bensghir, 1996). Örgüt çevresinde sürekli yaşanan değişimlerin olması, örgütlerde bilgiyi ve bilgi yönetimini sermaye ve büyüklükten daha önemli hale getirmiştir (Çakar ve ark., 2010). Küreselleşme ile sürekli ve hızlı değişim, beraberinde belirsizliği getirirken; ekonomik, sosyal, siyasal, teknolojik değişim ve gelişim ise beraberinde rekabeti getirmiştir. Böylelikle bilgiye ve bilgi birikimine sahip olmak ve bu bilgileri yönetebilmek, örgütlerin zorunluluğu haline gelmiştir. Böyle ortamlarda örgütlerin belirledikleri amaçlara ulaşması, hedefledikleri başarıyı yakalaması ve ayakta kalabilmeleri sahip oldukları bilgiyi yönetebilme derecelerine bağlıdır (Çetinkaya, 2012). Bilgi yönetimi için farklı kişiler tarafından farklı zamanlarda yapılmış tanımlar Çizelge 1’de verilmiştir.

Çizelge 1. Farklı kaynaklara göre bilgi yönetimi tanımları.

Kaynak	Tanımlar
Kaya Benschir 1996	<i>“Verilerin toplanması, işlenmesi, bilgiye dönüştürülmesi, saklanması ve kullanılması işlemlerini gerçekleştirebilecek bilgisayar yazılım, donanım ve iletişim araçlarını içeren süreçtir.”</i>
Petrash 1996*	<i>“En iyi kararın verilebilmesi için doğru zamanda, doğru kaynaktan doğru bilginin toplanmasıdır.”</i>
Wiig 1997*	<i>“Örgütlerin sahip oldukları beceri ve yetenekler ile tecrübeleri yoluyla elde ettikleri ortak akıl ve bilgileri tanımlamak ve işlemektir.”</i>
O’dell 1997*	<i>“Değer yaratmak için bilginin kullanılması, anlaşılması ve bulunması için sistematik yaklaşımların uygulamasıdır.”</i>
Bassi 1997	<i>“Örgütsel performansı geliştirebilmek için bilginin yaratılması, ele geçirilmesi ve kullanılmasını içeren süreçtir.”</i>
Brooking 1997*	<i>“İnsan merkezli değerlerin yönetilebilmesi için gerekli taktikler ve stratejiler ile ilişkili eylemlerdir.”</i>
Beijerse 1999*	<i>“Stratejik bir motivasyonla çalışanları gelişimini kolaylaştırmak; bilgi ve verilerin yorumlanmasında çalışanların yeteneklerini kullanarak örgütsel hedeflerin başarılmasıdır.”</i>
Bailey ve Clarke 2000 *	<i>“Yöneticilerin örgütsel ve bireysel faydaları ortaya çıkarmak için bilgiyi elde etmesi, iletmesi ve kullanımını sağlamasıdır.”</i>
Smith 2000*	<i>“Modern dünyanın hızla artan belirsizlik ve karmaşıklığı karşısında, firmaların yaşamını ve performansını artırmaya çalışmasıdır.”</i>
Barutçugil 2000*	<i>“Bilgiyi örgütsel performansı artırmak amacıyla yaratma, ele geçirme, paylaşma ve kullanma sürecidir.”</i>
Darroch ve Naughton 2003*	<i>“Örgüt içinde bilginin paylaşılması, yaygınlaştırılması ve kullanılmasını yöneten ve bilgiyi oluşturan ya da yerleştiren süreçlerdir.”</i>
Amerika Üretim ve Kalite Merkezi**	<i>“Bilginin ortaya çıkması ve değer yaratması için doğru zamanda ve doğru insana yayılmasını sağlamak için sistematik yaklaşımlar.”</i>
Harrison ve Kessels 2004	<i>“Örgüt ortamında sürekli artan bilgi kapasitesini güncelleyen, oluşan bilgileri ulaşılabilir kılan, gerekli bilgiye ulaşmak için gerekli olan işlemleri tanımlayan ve gerekli bilginin şirket çalışanlarıyla paylaşılmasını sağlayan bir disiplindir.”</i>
Özdemirci ve Aydın 2008*	<i>“Bilginin üretilmesini, yayılımını, derlenmesini, düzenlenmesini, depolanmasını, erişilmesini, yorumlanmasını ve kullanılmasını kapsar.”</i>

Kaynak:* Çakar ve arkadaşları 2010, ** Buckman 2004.

Örgütün etkin bir bilgi yönetimi yapabilmesi öncelikle uygun hale getirilmesi ve liderin örgüt kültürünü iyi tanıyor olması gerekmektedir (Özgözcü ve Atılğan, 2016). Bilginin yönetilmesi için ikinci koşul ise bilginin paylaşıyor olmasıdır. Bu konuda bazı engeller vardır. Bunlar şöyle sıralanabilir (Nokana ve Takeuchi, 1995; Krogh ve ark., 2002; Safran, 2015):

Bireysel engeller;

- Bilginin güç olması ve ödül/ceza kaynağı barındırması,
- Uzmanlar arasında rekabete yol açması,
- Mevcut bilgi düzeyi ölçümlerinin hatalı olma ihtimalinin bulunması,
- Uzmanlığın verdiği rütbenin paylaşılmak istenmemesi,

- Bilgi paylaşımının kişisel değeri azaltabileceği düşüncesi.

Grup engelleri;

- Bireysel çabayla üretilen bilgilerin ödüllendirilmesi,
- Dahil olunan ekip veya yönetimin eleştirisinden korkma,
- Ekiplerin çalışmalarını belgelendirmesinin ekstra çaba gerektirmesi,
- Saygı eksikliği,
- Çalışmaların başarısızlıkla sonuçlanmasının yarattığı hayal kırıklığı,
- Enformasyon paylaşımının tam olmaması.

Örgütsel engeller;

- Gerekli olan bilgi tabanlarını oluşturmanın pahalı ve zahmetli olması,
- Çalışanların iş yüküne ek bilgi yönetiminin fazladan çaba gerektirmesi,
- Teknoloji kaynaklı engeller,
- Geçici ekipleri takip etmenin zorluğu,
- Örtük bilginin kodlanmasına yönelik zorluklar,
- Sistemin yararının anlaşılabilmesi,
- Aşırı enformasyon yüklemesi,
- Gerekli özen ortamının oluşturulmasındaki güçlükler,
- Bilgi yönetiminin temelinde yer alan insanları kontrol etme gerekliliğidir.

Bilgi Yönetimi Süreçleri

Bilgi yönetimini, şirketin sahip oldukları bilgilerle ilgilenme, ortaya çıkarma ve onlardan yarar elde edebilmek için ihtiyaç duyulan tüm akışların işlenmesini kapsamak şeklinde açıklayan Wiig (1993), bilgi yönetiminin süreçlerini bilginin elde edilmesi, üretilmesi veya farklı bilgiye dönüştürülmesi, işletmenin içinde dağıtılması, kullanılması ve öneminin fark edilmesi süreçleri olarak belirtmiştir (Wiig, 1997). Özdemirci ve Aydın (2008) ise bilgi yönetiminin süreçlerini bilginin üretilmesi, yayılması, derlenmesi, düzenlenmesi, depolanması, erişilmesi, yorumlanması ve kullanılması olarak belirtmişlerdir. Beckman bilgi yönetiminin süreçlerini tanımlama, toplama, seçme, depolama, paylaşma, uygulama, yaratma ve satma olarak sekiz adımda toplamıştır (Beckman, 1997; Çetinkaya, 2012).

BİLGİ TEKNOLOJİLERİ

Bilgi teknolojisi denilince bilgiyi üreten, toplayan, biriktiren, işleten yayılması ve korunmasını sağlayan araçlar söz konusu olmaktadır (Rastogi 2000). Aksoy (2012) bilgi teknolojisini, bilginin yönetilmesi ve işlenmesini ilgilendiren bütün teknolojileri içeren kavram olarak tanımlamıştır. Bilgi teknolojileri, ihtiyaç duyan her birey için yeterli bilgiyi zamanında ve doğru bir biçimde sağlayabilmektedir. Organizasyonlarda üretim, ürün, hizmet, dağıtım, pazarlama konularında bir problemle karşılaşıldığında, ilgili bilgiye kısa sürede ulaşılması durumunda, problemlere çözüm bulunması daha çabuk olabilmektedir (Rastogi, 2000).

Bilgi sistemleri denilince akla ilk gelen kavram bilgisayarlardır. Bilgisayarlar, küreselleşen dünyada hızla yayılmış ve tüm örgütlerde kendine yer bularak başarılı görevler üstlenmiştir. Gelişimi 80'lerde başlayan ve adına bilgi ya da bilgisayarlaşma çağı denen süreç, 90'larda altın çağına ulaşmıştır (Ada, 2007). Bilgi teknolojileri günümüze gelişerek gelmiş ve gelişmesine hızla devam etmektedir. Bilginin iletilmesi ilk olarak dil ile başlamış, duvarlara çizilen resimler, yazının icadı, matbaanın bulunması ve bilgisayarın insan hayatına girmesiyle devam etmiştir. Bilginin iletilmesi düzenli şekilde sürerken, matbaanın keşfinden sonra bilgi yönetimi kavramı önem kazanmıştır. Matbaa ile bilgilerin kayıtlı hale getirilmesi, bilgi yönetiminin ilk örnekleri olmuştur (Kaya Bensghir, 1996).

Bilgi teknolojilerinin evrimi; mikro işleyicilerdeki gelişmeler, yazılım alanındaki gelişmeler, ana bellek ve yardımcı bellek ünitesindeki gelişmeler alt başlıklarında, bilgisayar teknolojisindeki ve iletişim teknolojilerindeki gelişmelerle sorunların çözümüne yönelik olarak ilerlemiştir (Kaya Bensghir, 1996). Kurumlarda kullanılan bilgi teknolojilerinin kapsamı şu şekilde özetlenebilir (Elibol, 2005):

- İnternet kullanımı: Bilgisayarların birbirleriyle iletişim kurmasını ve bilgi paylaşılmasını sağlayan bilgisayar ağlarıdır.

- İnternet ve ekstranet: İnternet, bir kurumdaki çalışanları ve bölümleri birbirine bağlayan, dışa kapalı bilgisayar ağıdır. Ekstranet ise işletme dışından kişilerin kısmen kullanımına açık olan bilgisayar ağıdır.

- Ofis otomasyon sistemi: Bir ofiste mail atma gibi sürekli yapılan işleri otomatik hale getiren sistemlerdir.

- Fonksiyonel bilişim sistemleri: Bir kurumun olmazsa olmazlarından olan muhasebe bilişim sistemleri, üretim bilişim sistemleri gibi alt sistemlerini içeren sistemlerdir.

- Uzman sistemler: Belirli bir alanda uzman bilgilerini toplayıp problem çözmek amacıyla, insanların çalışmalarını, deneyimlerini bilgisayara ak-

taran yapay zeka sistemleridir.

- Elektronik veri değişim sistemleri: İki ayrı kurum arasındaki fatura, irsaliye gibi belgelerin değişimini sağlayan sistemlerdir.
- Karar destek sistemleri: Kurum yöneticilerinin kararlarına destek olmak amacıyla geliştirilen sistemlerdir.
- Yönetim bilişim sistemleri: Farklı yönetim kademelerindeki yöneticilere ihtiyaç duydukları bilgiyi sağlamakla görevli olan bilgi sistemleridir.

BİLGİ TEKNOLOJİLERİNİN ÖRGÜTLERE ETKİLERİ

Teknoloji insan yaşamı üzerinde değişikliklere sebep olduğu kadar kurumlar üzerinde de değişikliklere sebep olmuştur (Aksoy, 2012). Bilgi teknolojilerinin önemi zamanla yöneticiler tarafından anlaşılmış, örgütlerin bilgi teknolojilerine bakış açıları değişmiştir. Yıllarca bu kaynaklar destek sağlayıcılar olarak kullanılmasına rağmen, artık bunların yaratıcı biçimde etkili kullanılmaları durumunda, kuruma açık bir rekabet üstünlüğü sağlayacağı, yeni iş alanları açacağı fark edilmiştir. Üst düzey yöneticiler, teknolojiye en üst düzeyde yararlanmanın önemini değişen çevre ve koşullarla birlikte oldukça iyi kavramış durumdadırlar. Bilginin teknolojiyle buluşmasının ardından, bilgi teknolojileri kurumların vazgeçilmez yardımcıları olmuştur. Üst kademe yöneticilerine planların yapılması, ürün ve hizmetlerin çeşidi ve üretim şekli konusundaki kararların verilmesi konularında erişilmez fırsatlar veren bilgi teknolojileri, kimin hangi bilgiye; ne zaman, ne sıklıkta, hangi ürün ya da hizmet üretimi için, hangi koşullarda sahip olacağı konularında bilgi sağlayarak, yöneticilerin kararlarının doğruluk derecesini yükseltmektedirler. Bilgi teknolojilerini değişime uyum sağlamak için kullanan kurumlar rekabet üstünlüğü sağlayabilmektedir (Ekinci, 2006).

Bilgi sistemlerinin örgütlerde kullanılmaya başlanması, yönetim fonksiyonları üzerinde de etkili olmuştur. Bilgilerin toplanması, depolanarak işlenmesi ve analiz edilmesiyle planlama fonksiyonuna katkı sağlamaktadır. Böylelikle örgütün hedeflerinin doğru şekilde belirlenmesi ve diğer süreçlerin de yerine getirilmesi bakımından önem arz etmektedir (Yüksel 2005). Bilgi sistemlerinin planlama üzerindeki etkileri; karar verme aşamasında farklı yönetim kademelerine farklı bilgilerin sunulması, geleceğe yönelik tahminlerin doğruluk derecesini artırması, planların kapsamını genişletmesi, planlama süresin kısaltıp maliyetleri düşürmesi, kararların merkezileşmesini sağlaması olarak belirtilebilir (Ülgen, 1980; Anameriç, 2005).

Organizasyonlardaki bölümlerin sınıflandırılması, yeni bölüm veya alt bölüme gerek olup olmaması ve bu bölümlerde kimlerin çalışacağını sağlayan yönetim fonksiyonuna örgütlenme denir. Bilgi sistemlerinin kullanılmaya başlanmasıyla örgütlerde bu sistemleri kullanacak personel ihtiyacı ortaya

çıkılmaktadır (Anameriç, 2005). Kurumların çevrelerindeki hızlı değişim hem iş yapma biçimlerinde, hem personel özelliklerinde hem de müşteri beklentilerinde değişiklikler meydana getirmiştir. Değişime ayak uydururken ne kadar personele ihtiyacımız olduğu, hangi işe hangi personelin yönlendirilmesi gerektiği iyi bilinmelidir (Ekinci 2006). Bilgi sistemlerinin örgütlenme üzerindeki etkileri; bilgi akış temeline dayalı ilişkiyi gerekli kılması, standartlaşmayı olanaklı kılması, işlemlerin hangilerinin ortadan kalkması, hangilerinin yenilenmesini gerektiğini sağlaması, bazı işlemlerde insan yerine makinelerin kullanılmasını sağlaması olarak belirtilebilir (Ülgen, 1980; Anameriç, 2005).

Yetki sahibi üstlerin astların faaliyetlerini etkilemesi ve onları yönlendirmesiyle ilgili yönetsel faaliyet olan yürütme fonksiyonu da bilgi sistemlerinden etkilenmiştir. Alt birimlerin veri girişine izin veren bilgi sistemleri, bu yolla alt birimlere yetki devretmeyi olanaklı kılmaktadır. Ayrıca bilgi sistemlerinin yürütme üzerindeki etkisi, alt birimler arasındaki bilgi alışverişini kolaylaştırması ve standartlaşmaya izin vermesi olarak belirtilebilir. Yönetim bilgi sistemlerinin geçmişte üretilen bilgileri geri getirebilmesi, yeniden kullanılabilmesi ve depolanabilmesi konusunda yöneticilere sağladığı destek, bilgi sistemlerinin koordinasyon konusundaki en büyük etkisidir. Bilgi sistemlerinin karar verme ve denetleme fonksiyonları üzerine de etkisi vardır. Amaçlanan hedeflere ulaşmada bilgi sistemlerine sürekli başvurulması, bilgi sistemlerinin karar verme üzerindeki etkisini açıklamaktadır (Anameriç, 2005).

Bilgi teknolojilerinin kullanımının artmasıyla örgütlerde bu sistemleri kullanabilecek, işin tüm aşamalarında karar verme konusunda istekli ve bilgili çalışanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bilgi teknolojilerinin kullanımının artması, örgüt yapılarında da değişikliğe sebep olmaktadır. Ortak amaçlarla insanları bir araya toplayan örgütler, bilgi teknolojileri sayesinde daha esnek çalışma imkanları sunmakta ve ortak bir örgüt kültürü oluşturmayı zorlaştırmaktadır.

Bilgi teknolojilerinin örgütler üzerindeki bir diğer etkisi ise iletişim boyutunda olmuştur. Faks, e-posta, elektronik veri değişimi, video konferans ve çoklu ortam kullanımı bilişim ve iletişim teknolojilerinin ortaya çıkmasıyla coğrafi uzaklığın bir önemi kalmamış, üretim ve dağıtımın farklı yerlerden koordine edilebilir hale gelmiştir (Akın 1998).

SAĞLIK HİZMETLERİ VE BİLGİ SİSTEMLERİ

Bilgi teknolojilerinin faydalarının anlaşılması ve kullanımının artması sağlık hizmetlerinde de etkisini göstermiştir. Sağlık işletmelerinin diğer sektörlerle göre daha karmaşık yapıda olması ve kullanılan bilgilerin hayatı öneme sahip olması bilgi sistemlerinin sağlık kurumlarında kullanılmasını gerekli kılmıştır. Sağlık sektörünün, birden çok kurumun hizmet sunduğu ve birden çok kişinin hizmet aldığı, sağlık verilerinin hastaneler, toplum sağlığı merkezleri, özel muayenahaneler, eczaneler gibi dağınık olduğu bir sektör olması sebebiyle bilgi sistemleri sağlık kurumlarında kullanılmaya başlanmıştır (Sezer

ve ark., 2016).

Sağlık kurumlarında etkili ve verimli hizmet sunulabilmesi için ekip çalışmasına, bilgi paylaşımına, iş birliğine ve standardizasyona ihtiyaç vardır. Bütün bunları gerçekleştirmek için ise bilgi teknolojilerine ve enformasyon sistemlerine ihtiyaç vardır (Işık ve Akbolat, 2010).

İlk olarak 1970’lerde teknolojik gelişmelerin paralelinde ortaya çıkan sağlık bilişimi kavramı, kapsamlı olarak ilk kez 1974’te Stockholm’de gerçekleştirilen Sağlık Bilişimi Dünya Kongresi’ndeki bildirilerde görülmüştür. İlerleyen dönemlerde yeni veri tabanı teknolojilerinin geliştirilmesi ve ağ sistemlerinin kullanılmasıyla birbirine bağlı sistemler kullanılmaya başlamıştır (Cesnik ve Kidd, 2010). Dünya Sağlık Örgütü sağlık bilgi sistemlerinin önemini vurgulamak için, sağlık kurumlarının bilgi sistemlerine ihtiyacının olduğunu belirtmektedir. Sağlık Bakanlığı da bu karara paralel bir karar alıp, sağlık hizmetlerinin etkili ve verimli sunulabilmesi için bilgi sistemlerinin bir araç olarak kullanılması gerektiğinin altını çizmektedir (Çolak ve İnan, 2011).

Sağlık bilişimi genel olarak; *“klinik karar destek sistemleri, elektronik sağlık kayıtları, hemşirelik bilgi sistemleri, tıbbi görüntüleme sistemleri, klinik iletişim sistemleri, vaka bileşimi, tele tıp, hastane bilgi sistemleri, akıllı kart ve sanal gerçeklik uygulamaları gibi uygulamaları içeren klinik bilgi sistemleri ve tedaviye ve teşhis konulmasına yönelik hizmetleri içeren laboratuvar sistemleri, tıbbi görüntüleme sistemlerinden oluşan teşhis tedavi sistemleri”* olarak bilinmektedir (Şahin ve ark., 2005).

Hastanelerde etkin şekilde kurulup işletilen hastane bilgi sistemleri, hastanelerde kaliteyi artırmak için gerekli en önemli yatırımdır. Bu sistemlerin kuruluşu aynı zamanda verimliliğe yapılmış bir yatırımdır Teknolojinin gelişmesi ve kullanılmasıyla birlikte bunlara ek olarak kağıtsız hastane, e-hastane, dijital hastane, robotik cerrahi gibi kavramlar oraya çıkmıştır (Şahin ve ark., 2005).

Ak (2013) yukarıda sayılan kavramların ortak noktası olan dijital hastaneyi, *“sağlık kurumu/hastane içerisindeki tüm bilgi sistemlerinin medikal ve medikal olmayan her türlü teknolojilerle tam entegre olduğu, güvenilir veri akışı standartlarının belirlendiği, hekim, hemşire gibi personele yetkileri çerçevesinde çok daha az zaman ve enerji harcayarak hastane ile hasta veri ve bilgilerine her yerden, yer bağımsız olarak mobil erişimini sağlayan, el ile işlem yapılmayan, kağıtsız ve filmsiz olarak çalışan, sağlık görevlilerinin iş süreçlerini etkileştiren, doğru ilaç ve medikal tedavi uygulamalarının kontrol edildiği, gerçek anlamda bütün işlemlerin tam otomasyon sistemi ile yapılan-kontrol edilen-yönetilen bir hastane işleyişi ve ileri teknoloji donanımına sahip, hastane çalışanları, hastalar ve yakınlarına etkili, verimli, ekonomik erişilebilirlik ve kaliteli sağlık hizmeti sunmayı hedeflenmiş, üçüncü taraflar, e-sağlık ve e-devlet ile de tam entegre hastane”* şeklinde tanımlamıştır. Dijital

tal hastaneler sayesinde yanlış tedavi ve ilaç kullanımının ortadan kalktığını, elektronik sağlık raporlarının coğrafi konumun etkisinde kalmadan paylaşılabilildiğini, hastalara teşhis koymanın kolaylaştığını, kronik hastaları takip etmenin mümkün olduğunu belirtmiştir. Kilsdonk ve arkadaşları (2015), kağıda dayalı kayıtların karar almada gecikmelere sebep olduğu, bilgi sistemlerine bilgi işlemenin uygulanmasıyla bu sorunun ortadan kalktığı belirtmişlerdir.

Sezer ve arkadaşları (2015), geliştirdikleri kan testi ontolojisi ile dağıtık ortamda bulunan ve kısmen yapılandırılmış kan testi sonuçlarına dair standartlar geliştirmenin, bilginin farklı sistemler arasında iletebilmesi ve bu bilginin sistemden sisteme, programdan programa ve kurumdan kuruma aynı anlamı taşımasının sağlanabileceğini belirtmişlerdir.

Kablosuz hasta takip sistemi geliştiren Demirtaş ve arkadaşları (2018), bu sistem ile sağlık personelinin, uygulamaları kapsamında yer alan veri tabanı sayesinde hasta bilgilerini, teşhis ve tedavi notlarını, uygulanan ilaçların listesini, yüklenmiş verileri (kan tahlili, röntgen), geçmiş veya en son biyomedikal verileri grafiksel olarak görüntüleyebilmektedir. Ayrıca acil durumlarda hastaya dair gerçek zamanlı veriler elde edebilmekte, hastanede olan veya daha önce hastaneden hizmet alıp hastanede kaydı olan ve acil başvuruda bulunan hastaların verileri kontrol edilebilmektedir. Bu sistem aynı zamanda kurumdaki departmanlar arasında sesli iletişime imkan tanımakta, böylelikle hastaların yaşam kalitesini artırmakta, hastaların sürekli takip altında tutulmalarını ve sağlık personelinin erken tanı ve müdahale yapabilmesini sağlamaktadır. Benzer şekilde Tolchin ve Stewart (1981), her hastanede kullanılan bilgi işleme sisteminin merkez hale getirilmesiyle uzaktan erişimin sağladığı tüm kolaylıklardan faydalanılabileceğini ifade etmişlerdir. Hellrung ve arkadaşları (2008) ise, geliştirdikleri arayüzün kullanılması ve bilgilerin bu arayüze işlenmesiyle dağınık verileri bir araya toplayabildikleri ve geri dönüşlerle beslendiği zaman ise sağlam bir karar mekanizması oluşturabildikleri sonucuna ulaşılmıştır.

Avaner ve Fedai (2017), sağlık bilgi sistemlerinin kullanılmasının sağlık hizmetlerinde sorunlara yol açan kısıtlı rasyonellik sorununu ortadan kaldırdığını, doğru bilgiye erişimi hızlandırdığı, kurumlar arası eşgüdümü sağladığı, vatandaşların hizmete ulaşmalarını kolaylaştırdığını belirtmişlerdir. Sağlık bilgi sistemlerinin kullanılmasının sağlık harcamalarında artışa sebep olan hastalıkların tespit edilmesini, maliyetlerin azaltılmasını ve hizmetlerin buna göre planlanmasını kolaylaştırdığını ifade ederek hangi hastalıkların hangi hastanelere ne oranda başvurulduğunun tespitinin yapılmasının alanda yatırım yapacak girişimciler için yol gösterici nitelikte olduğunu belirtmişlerdir.

Önemi giderek artan sağlık turizminde iletişim, sosyal ağlarla ve hastanelerin web siteleri üzerinden sağlanmaktadır. Sağlık kurumlarının dijital ileti-

şim kanallarına verdikleri önemin artmasıyla, hastanelere başvuran hastaların sayısındaki artış hem kurumlara hem de ülke ekonomisine katkı sağlayacaktır (Öksüz ve Altıntaş, 2016).

Sağlık hizmetlerinin artan maliyetlerini azaltmak ve etkili hizmet sunabilmek için, sağlık kurumlarının sağlık bilişim sistemlerini benimseyip kullanmalarını zorunlu hale getirmektedir. Sağlık bilişim sistemleri alanındaki son uygulamalardan biri olan bulut bilişim, sağlık bilişim hizmeti veren sağlık kurumlarına, internet üzerinden güçlü bir veri depolama alt yapısı oluşturma imkanı sağlamaktadır. Sağlık hizmetlerinde giderek artan verilerin depolanması konusundaki sorun, bulut bilişim uygulamasının kullanılmasının yaygınlaşmasıyla ortadan kalkacaktır. Bununla birlikte, bulut bilişim uygulaması kullanılmadan önce bu uygulamaya ait risklerin araştırılması sorunların oluşmasını engellemek bakımından önemlidir (Turan ve Kaya, 2017).

Kılıç (2017), e-sağlık uygulamalarının dahili kliniklerde ve evde bakım hizmetlerinde kullanımının kolay bir şekilde olabileceğini, istenmesi durumunda sağlık hizmetlerinin tüm alanlarında kullanılabileceğini belirtmiştir. Kılıç ayrıca e-sağlık uygulamalarının sağlık kurumlarına yeni ufuklar açtığını, yenilik, dinamizm, esneklik ve hız kazandırdığını, zaman yönetme kabiliyetini artırdığını, sağlık verilerinin üretimi, depolanması, analizi ve paylaşımı konularında optimum düzeye ulaşma imkanı sunduğunu, maliyetlerde düşüş ve verimlilikte artışa yol açtığını belirtmiştir.

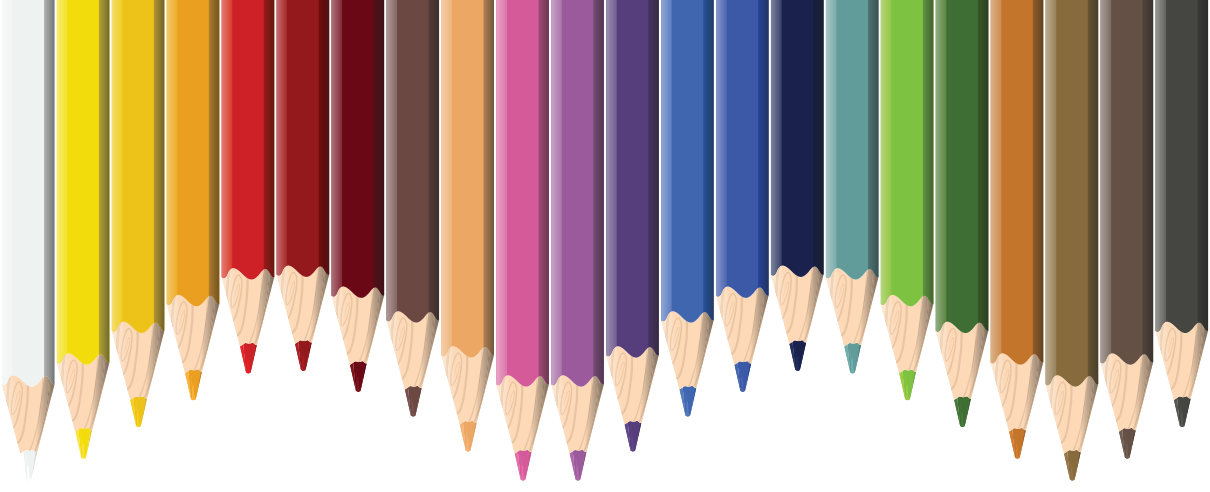
Hasta dosyalarına elle yapılan kayıtlardan elektronik hasta kayıtlarına, hastane bilgi sistemlerinden kağıtsız dijital hastanelere gelişerek ilerleyen sağlık bilişim sistemlerindeki gelişme, hiç şüphesiz hız kesmeden devam edecektir. Yapılan literatür incelemesi sonucunda sağlık bilgi sistemlerinin hastanelerde kullanılmasıyla hem klinik hem de idari karar vermenin kolaylaştığı, maliyetlerin azaldığı, verimliliğin arttığı, kurumlara rekabet üstünlüğü sağladığı, hasta takiplerinin kolaylaştığı, hizmet kalitesinde artış olduğu, hizmete erişimin kolaylaştığı, sıra beklemlerin azaldığı ve tıbbi hatalarda azalma olduğu gibi birçok faydanın ortaya çıktığı sonucuna ulaşılmıştır. Bütün bu faydaları sağlayan bilgi sistemleri sağlık kurumlarındaki örgüt yapılarında da değişikliklere sebep olmuş, bazı alanlarda yeni personel ihtiyacı ortaya çıkarırken bazı birimlerin ortadan kalkmasına yol açmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda sağlık kurumlarının teknolojiadaki gelişmeleri yakından takip etmelerinin ve kurumlarında uygulamaya koymalarının sundukları hizmetlerde daha etkili ve verimli olmalarına yardımcı olabileceği için kullanımlarının artması önem arz etmektedir. Bununla birlikte, örgüt yapısında meydana getireceği değişikliklerin unutulmaması ve örgüt yapısının uygulamaya konulacak yeni bilgi sistemine göre uyarlanması karşılaşılabilecek olumsuz sonuçları engellemede faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

- Ada, N. (2007). Örgütsel İletişim ve Yeni Bilgi Teknolojileri; Örgütsel İletişim Ağları. Ege Akademik Bakış, 7(2), 543-551.
- Ak, B. (2010). Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (Hastane Otomasyonu). Erişim adresi: [<https://akocyigit.files.wordpress.com/2012/09/hbys-giric59f.pdf>]. Erişim tarihi: 01.06.2018.
- Ak, B. (2013). Sağlıkta Yeni Hedef: Dijital Hastaneler. Akademik Bilişim 2013 – XV. Akademik Bilişim Konferansı Bildirileri, 971-976.
- Aksoy, B. (2012). Bilgi Teknolojileri ve Yeni Çalışma İlişkileri. Ege Akademik Bakış, 12(3), 401-414.
- Aktan, C. C., & Vural, İ. (2005). Bilgi Çağında Bilgi Yönetimi. Çizgi Kitabevi, Konya.
- Aktel, M. (2003). Küreselleşme ve Türk Kamu Yönetimi. Asil Yayın Dağıtım, Ankara.
- Alakuş, M. (1991). Bilgi Toplumu. Kültür Bakanlığı Kütüphaneler Genel Müdürlüğü Kütüphanecilik Dizisi, 22. Ankara.
- Avaner, T., & Fedai, R. (2017). Sağlık Hizmetlerinde Dijitalleşme: Sağlık Yönetiminde Bilgi Sistemlerinin Kullanılması. Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, Kayfor Özel Sayısı, 1533-1542.
- Buckman, R. (2004). Building a Knowledge – Driven Organization. U.S.A.: McGraw-Hill Companies Publication.
- Cesnik, B., & Kidd, M. R. (2010). History of Health Informatics: A Global Perspective. IOS Press, 3-8.
- Cheng, L. (2004). Use Of th Information Processing Theory to Integrate Flexibility Factors: A Contingency Theory and Empirical Evidence From Singapore Firms. Ekonomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Ulusal Singapur Üniversitesi, Çin.
- Çakar, N. D., Yıldız, S., & Dur, S. (2010). Bilgi Yönetimi ve Örgütsel Etkinlik İlişkisi: Örgüt Kültürü ve Örgüt Yapısının Temel Etkileri. Ege Akademik Bakış, 10(1), 71-93.
- Çetinkaya, A. (2012). Örgütsel Bilgi Yönetim Sürecinde Bilgi Yönetim Performansı Boyutları: Ölçek Geliştirme ve Geçerliliği Üzerine Bir Araştırma. Öneri Dergisi, 10(38), 157-162.
- Davenport, T. H., & Prusak, L. (2001). Kuruluşlar Ellerindeki Bilgiyi Nasıl Yönetir? In: İş Dünyasında Bilgi Yönetimi, Çeviri Günay, G., Rota Yayın, İstanbul.
- Demirtaş, M., Tulum, G., Sağbaş, M., & Ayten, U. E. (2018). Çevrimiçi Çalışabilen Çoklu Ortama Uygun Hasta İzleme Sistemi. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 22(1), 1-7.
- Duncan, R. B. (1973). Multiple Decision-Making Structures in Adapting to Environmental Uncertainty: The Impact of Organizational Effectiveness. Human Relations, 26, 273-291.

- Egelhoff, W. G. (1982). *Strategy and Structure in Multinational Corporations: An Information-Processing Approach*. Erişim adresi: [http://www.jstor.org/stable/2392321?seq=1&cid=pdfreference#references_tab_contents]. Erişim tarihi: 01.06.2018.
- Ekinci, H. (2006). Bilgi Teknolojilerinin Rekabet Açısından Önemi ve Değişim Yönetimindeki Etkilerine İlişkin Yöneticilerin Algılarını Ölçmeye Yönelik Bir Araştırma. *Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 11(1), 54-70.
- Galbraith, J. R. (1974). *Organization Design. An Information Processing View*. *Interfaces*, 4(3), 28-36.
- Harrison, R., & Kessels, J. (2004). *Human Resource Development in a Knowledge Economy*. New York: Palgrave Macmillan Publication.
- Hellrung, N., Gusew, N., Willkomm, M., & Haux, R. (2008). IT-based Information Management in Health Care Networks: the MedoCom Approach. *IT-Based Information Management in Health Care Networks*, 623-628.
- Işık, O., & Akbulut, M. (2010). Bilgi Teknolojileri ve Hastane Bilgi Sistemleri Kullanımı. *Bilgi Dünyası*, 11(2), 365-389.
- Kaya Bengshir, T. (1996). *Bilgi Teknolojileri ve Örgütsel Değişim*. Türkiye ve Orta Doğu Amme İdaresi Enstitüsü Yayınları, Takav Matbası, Ankara.
- Kelkar, S. A. (2010). *Hospital Information Systems, A Concise Study*. PHI Learning Private Limited, New Delhi.
- Kılıç, T. (2017). E-Sağlık, İyi Uygulama Örneği; Hollanda. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 203-217.
- Kılsdok, E., Peute, L. W., Riezebos, R. J., Kremer, L. C., & Japsper, M. W. M. (2016). Uncovering Healthcare Practitioners' Information Processing Using the think-Aloud Method: From Paper-based Guideline to Clinical Decision support System. *International Journal of Medical Informatics*, 86, 10-19.
- Koyuncugil, A. S., & Özgülbaş, N. (2009). Veri Madenciliği: Tıp ve Sağlık Hizmetlerinde Kullanımı ve Uygulamaları. *Bilişim Teknolojileri Dergisi*, 2(2), 21-32.
- Miller, D. (2002). Knowledge Inventories and Managerial Myopia. *Strategic Management Journal*, 23(8), 689-706.
- Murphy, G. F. (1996). *Computer-Based Patient Record - A Unifying Principle*. In: Abdelhak, M., Grostick, S. Hanken, M. A Jacops, E., *Health In: Information Management of a Strategic Resource*. W.B Saunders Company, USA.
- Oppenheimer, D. M., & Kelso, E. (2015). Information Processing as a Paradigm for Decision Making. *Annual Review of Psychology*, 66, 277-294.
- Öğüt, A. (2001). *Bilgi Çağında Yönetim*. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.
- Öksüz, B., & Altıntaş, V. (2015). Sağlık Turizminde Dijital İletişimin Kullanımı. *Seyahat ve Otel İşletmeciliği Dergisi*, 14(1), 59-75.
- Önal, S., & Kök, D. (2002). *İşletmelerde Bilginin Stratejik Boyutu*. Kahramanmaraş

- Tekstil İşletmelerinde Muhasebe Departmanlarının Stratejik Karar Sürecine Etkinliğinin Araştırılması. 10.Ulusal Yönetim ve Organizasyon Kongresi Bildiri Kitabı, Akdeniz Üniversitesi, İ.İ.B.F. yayınları No:4, Mert Basımevi, İstanbul.
- Özbek, F., Yardımcı, M., & Saka, O. (2007). Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Laboratuvar ve Radyoloji Bilgi Sistemi Mimarisi – Akademik Bilişim Konferansı Bildirileri. Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya.
- Özkök, F., & Gümüş, F. (2009). Sürdürülebilir Turizmde Bilginin Önemi. Yönetim Bilimleri Dergisi, 7(1), 51-72.
- Öztürk, B., & Kısacı, İ. (2007). Bilgiyi İşleme Modeli. In: Eğitim Psikolojisi Gelişim Öğrenme Öğretim, Ed: YEŞİLYAPRAK, B, Pegem Yayıncılık, Ankara. 303-335.
- Porter, M., & Millar, V. (1985). How Information Gives You Competitive Advantage. Harvard Business Review.
- Rastogi, P. N. (2000). Knowledge Management and Intellectual Capital The New Virtuous Reality of Competitiveness. Human Systems Management, 19(1), 2-10.
- Robey, D. (1977). Computers and Management Structure: Some Empirical Findings Re-examined. Human Relations, 30(11), 963-976.
- Safran, B. (2015). Bilgi Yönetilebilir mi? Kavramsal Bir Yaklaşım. Türk Kütüphaneciliği, 29(3), 550-565.
- Sezer, E., Can, Ö., Bursa, O., & Ünalır, M. O. (2016). Sağlık Bilgi Sistemlerinde Ontoloji Tabanlı Bir Yaklaşım: Kan Testi Ontolojisi Örneği. Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 22(5), 367-375.
- Şahin, Ü., Sarıkaya, M., & Cömert, M. (2005). Ülkemiz Sağlık Hizmetlerinde Değişim ve Hastanelerde Bilgi Teknolojilerinin Kullanımı. 2. Ulusal Tıp Bilişimi Kongresi Bildiri Kitabı, 67-72.
- Tolchin, S. G., & Stewart, R. L. (1981). The Distributed Processing Approach to Hospital Information Processing. Journal of Medical Systems, 5(4), 345-360.
- Tushman, M. L., & David, A. N. (1978). Information Processing as an Integrating Concept in Organizational Design. Academy of Management Review, 3, 613-624.
- Tutar, H. (2010). Yönetim Bilgi Sistemi. Seçkin Yayıncılık, Ankara.
- Ullrich, D. (1998). Intellectual Capital=CompetenceXCommitment. Sloan Management Review, (39), 15-26.
- Ülgen, H. (1980). İşletme Yönetiminde Bilgisayarlar. İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Yayını, İstanbul.
- Yılmaz, M. (2009). Enformasyon ve Bilgi Kavramları Bağlamında Enformasyon Yönetimi ve Bilgi Yönetimi. Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi, 49(1), 95-118.
- Yüksel, F. (2005). Bilgi Teknolojileri ve Yerel Yönetimler. Selçuk Üniversitesi İİBF Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi, 5(10), 247-259.



Bölüm 6

BİTKİSEL VERİTABANI İNCELEMESİ: MOMORDICA CHARANTIA

Ayşe Banu PAK¹

Mustafa Emre ERCİN²

Ender ŞİMŞEK³

1 Öğr.Gör., Tıp Fakültesi, Tıp Bilişimi (Biyoinformatik), Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi, ORCID id: 0000-0002-9490-3504, aysebanu.pk@gmail.com

2 Doç. Dr., Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Kliniği, ORCID id: 0000-0002-7340-8045, drmustafaemreercin@gmail.com

3 Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, ORCID id: 0000-0001-6635-4125, dr.endersimsek@yahoo.com

1. Momordica Charantia

Kudret narı (*Momordica charantia*), başta Asya olmak üzere tropikal ve subtropikal bölgelerde yetişen bir bitki türüdür (Ahmad vd., 2016) (Chen vd., 2023). Acı kavun, acı kabak, balsam, armut, karela ve pare olarak da bilinmektedir (Ahmad vd., 2016) (Richter vd., 2023). Bitkiler çeşitliliklerine göre farklı familyalar içerisinde yer almaktadır. *Momordica charantia*, cucurbitaceae familyası içerisinde yer almaktadır. Bu familya, kabakgiller familyası olarak bilinmektedir (Khalid vd., 2021). *Momordica charantia*, cucurbitaceae familyasına ait acı kabak çeşididir (Fu vd., 2023). Cucurbitaceae familyasının pek çok üyesinin meyveleri yenilmektedir. Cucurbitaceae familyasında salatalık, karpuz ve acı kabak gibi ekonomik açıdan önemli mahsul türleri bulunmaktadır (Fu vd., 2023). *Momordica charantia* ilaç ve sebze olarak kullanılan bir bitkidir (Khalid vd., 2021).

Momordica charantia farklı ülkelere göre farklı isimler kullanılarak isimlendirilmektedir. Örneğin; Kugua (Çince-Chinese), acı kavun veya acı kabak (İngilizce-English), karela (Hindistan-India), balsam armut (Güney Amerika-South America), veya goo-fah (Jamaika-Jamaica) olarak isimlendirilmiştir (Zheng vd., 2023). Bir bitkinin dünyanın her yerinde evrensel olarak aynı isimle adlandırılması gerekliliği altında bitkiler Latince olarak isimlendirilmektedir. Ancak kendi ülke ve bölgelerine göre özel isimleri de mevcuttur. Hatta çoğunlukla bitkilere verilmiş olan isimler yöreden yöreye değişiklik gösterirken bazı yörelerde aynı adla bilinen farklı çeşitlerde mevcut olabilmektedir (Demir vd., 2021). Bitkinin tüm dünyada ortak dil oluşturma adına kabul edilir ismi *Momordica charantia*’dır (Şekil 1).



Şekil 1. *Momordica Charantia*

Acı kabak, çalışmalarda Afrika’ya (Fu vd., 2023) ve Doğu Hindistan’a (Zhan vd., 2023) özgü olduğu söylenmektedir. Ancak Güney Doğu Asya (Sheikh vd., 2023), Asya, Karayipler, Hindistan, Çin, Malezya ve Güney Amerika gibi tropikal bölgelerde yetişmektedir (İnce vd., 2019). Hatta ülkemizde de

yetiştirilmektedir. Türkiye’de genellikle Yalova ve Bursa civarında, Ege Bölgesi’nde yetiştirildiği bilinmektedir (Deng vd., 2023). Ancak Bizim bitkiler (<https://bizimbitkiler.org.tr/list.html>) web sitesine göre Türkiye’nin her bölgesinde yetiştirildiği ait bilgisi bulunmaktadır (Erişim tarihi 7 Ekim 2023).

Kudret narının bitki boyu 2-4 m’ye kadar ulaşabilir (Sheikh vd., 2023). Meyveleri yeşil, uzun ve oval şekilli, sivri yüzeylidir (Sheikh vd., 2023). Girintili çıkıntılı ve pürüklü bir yüzeye sahiptir. Meyve olgunlaşması sürecinde, olgunlukta meyve kabuğu yeşilden sarı/turuncuya döner, meyve eti ise acı beyazdan tatlı kırmızıya döner (Şekil 2) (Fu vd., 2023). Kudret narı’nın meyvesi hem yenilebilir hem de süs amaçlı kullanıma uygundur (Fu vd., 2023) (Yuan vd., 2008).



Şekil 2. *Momordica Charantia* meyvesi

Bitkinin tüm kısımları çok acıdır, çünkü mide etkisine neden olan momordicin adı verilen acı kompleksinden oluşmaktadır (Khalid vd., 2021).

1.1 Kudret Narı’nın Sınıflandırılması

Kudret narı (*Momordica charantia*) sınıflandırılmasında ve hangi aileye ait olduğunun belirlenmesinde The Plant List (<http://www.theplantlist.org/>) kullanılabilir. Bitki Listesi (The Plant List (<http://www.theplantlist.org/>)) bilinen tüm bitki türlerinin çalışma listesini araştırmacılara sunmaktadır. The Plant List veritabanına göre kabul edilen (2012 yılında kabul edilmiş (Tablo 1.a)) Latince ismi ***Momordica charantia L.***’dir. The Plant List kullanılarak *Momordica Charantia* için arama yapıldığında “Angiosperms → Cucurbitaceae (Family) → Momordica (Genus) Momordica charantia L. (Species)” taksonomik olarak sınıflandırılmış olduğu görünmektedir (Tablo 1. b). Bu veritabanı çok sayıda bitkinin özellikleri, taksonomisi ve kaynakları hakkında kapsamlı bilgi sağlamak için kullanılmaktadır (Zeng vd. 2019) (PAK & ERÇİN, 2021).

Name	Status	Confidence level	Source	Date supplied
Momordica charantia L.	Accepted	★★★	WCSP (in review)	2012-03-23
Momordica charantia subsp. abbreviata (Ser.) Greb.	Synonym	★★★	WCSP (in review)	2012-03-23
Momordica charantia f. abbreviata (Ser.) W.J. de Wilde & Duyfjes	Synonym	★★★	WCSP (in review)	2012-03-23
Momordica charantia var. abbreviata Ser.	Synonym	★★★	WCSP (in review)	2012-03-23
Momordica charantia var. longirostrata Cogn.	Synonym	★★★	TRO	2012-04-18
Momordica charantia var. muricata (Willd.) Chakrav.	Synonym	★★★	WCSP (in review)	2012-03-23

b. The Plant List → Angiosperms → Cucurbitaceae → Momordica → Momordica charantia L.

Tablo 1. a. The Plant List veritabanından elde edilen *Momordica charantia* L. bitkisinin taksonomik bilgisi b. Bitkinin kabul edilme yılı

The Plant List yerine günümüzde Haziran 2023'ten beri bitki araştırmalarında World Flora Online (WFO) Plant List (<https://www.worldfloraonline.org/>) kullanılmaktadır.

Türkiye’de yetişen bitkilere özel araştırma, bilgi edinme yapılmak istenildiğinde Bizim Bitkiler (<https://bizimbitkiler.org.tr/list.html>) web sitesi kullanılmaktadır. *Momordica charantia*’nın Bizim Bitkiler web sitesine göre Türkçe ismi **Kudret Narı**’dır (Aslan, S. (2012)). Bizim Bitkiler Türkiye’nin yerel bitki çeşitliliği hakkında bazı bilgilere ulaşmamızı sağlayan bir web sitesidir. Bizim bitkiler kullanılarak arama yapıldığında “Plantee (Regnum-Alem) → Magnoliophyta (Divisio-Bölüm) → Magnoliidae (Subclassis-Altsınıf) → Cucurbitaceae (Familia-Familya) → Momordica (Genus-Cins) → Momordica charantia (Species-Tür)” olarak sınıflandırılmaktadır. Bitkilerin sınıflandırılması önemlidir. Benzer familyalarda bulunan bitkilerin benzer özelliklere sahip olduğu bilinmektedir.

1.2 Momordica Charantia Sağlık Alanında Kullanımı

Bitkiler geçmişten günümüze kadar sadece besin kaynağı olarak değil aynı zamanda tedavi edici araç olarak da kullanılmıştır ve günümüzde kullanılmaya devam etmektedir. Bitkiler farklı hastalıkların tedavisinde farklı şekillerde (haşlanarak, çiğ, kurutulmuş, yaprağı veya meyvesi yenilerek vb.) kullanılmaktadır. Bitkilerin yaprak, meyve, toprak üstü, çiçek, kök, yumru, tüm bitki, gövde, tohum, dal gibi farklı kısımları hem besin hem de tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (PAK & ERCİN, 2021). Bitkilerin değişik kısımlarının kullanımının yanında bitkilerde bulunan fitokimyasallar da bitkisel kökenli ilaç geliştirilmesinde kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre 21.000 tıbbi bitki çeşitli tıbbi uygulamalar için kullanılmaktadır (Prasathkumar vd., 2021). Halk tarafından üretilen doğal ilaçlar, insanların farklı rahatsızlıklarına karşı önleyici etkide uzun bir kullanım geçmişine sahip olduğu düşünülmektedir. Bitki türevli tıbbi ürünler daha “doğal” ve daha az toksik kabul edilmelerinden dolayı bunlara olan ilgi Batı ülkelerinde de artmaktadır

(Khalid vd., 2021). Ülkemizde ve Dünyada ekonomik nedenlerden dolayı geleneksel tıp adı altında oldukça fazla bitki kullanılmıştır.

Bitkilerin son dönemlerde, bitkisel ilaç alanında sağlamış oldukları avantajlarından dolayı hızlı bir gelişim göstererek bitkiler ilgi odağı haline gelmektedir. Bitkisel kökenli ilaçlar doğal kökenli olmaları ve yan etkilerinin az olması nedeniyle hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde popülerlik kazanarak kullanılmaktadır. Ancak unutmamak gerekir ki bitkiler de yan etkiler gösterebilir. Geçmiş dönemlerde bitkilere daha kolay ulaşılabilirliğinden geleneksel tıp adı altında tercih edilmesinin yanında günümüzde de tercih edilmeye devam etmektedir. Günümüzde yaşanan teknolojik gelişmelerden yararlanılarak bitkisel tabanlı ilaç geliştirmeye yönelmeler yaşanmaktadır.

Çalışmamızda ele alınan *Momordica charantia*, ilaç ve gıda homoloji bitkisidir (Zheng vd., 2023). *Momordica charantia* L. yetiştiği bölgeler olan Çin, Hindistan, Sri Lanka ve Orta Amerika ülkelerinde geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır (Deng vd., 2023). Günümüzde modern tıpta alternatif tedavi yöntemi olarak kullanıldığı düşünülmektedir. Yaklaşık 1000 yıldır birçok bitki türü tedavi edici ajanların geliştirilmesinde kaynak olarak değerlendirilmektedir ve günümüzde pratikte kullanılan ilaçların çoğu bitki kaynaklı doğal ürünlerdir (Prasathkumar vd., 2021). Hint tıbbi uygulamalarında hastalıkları tedavi etmek için yaklaşık 2500 bitkiyi kullandıkları bilinmektedir (Prasathkumar vd., 2021) (Panmei vd., 2019). Ülkeler bölgelerinde yetişen bitkileri bölgeye özgü şifalı bitkiler olarak adlandırmaktadır. Ayrıca son yıllarda *Momordica charantia* L.'nin üzerinde yapılan kimyasal ve farmakolojik etkileri üzerine yapılan çalışmalarda antidiyabetik, antilipidemik, antibakteriyel, antiviral, antikanser, antipoliyovirüs, düşük ve antifertilite, antiülser gibi antidiyabetik, antiinflamatuvar, antiülser, antiosteoporoz ve antiobezite aktiviteleri gibi farmakolojik özellikleri mevcut olduğu vurgulanmıştır (Grover & Yadav, 2004) (Deng vd., 2023)(Zhan vd., 2023).

Bitkilerin farklı kısımları farklı şekillerde ve farklı amaçlarda kullanılmaktadır. *Momordica charantia* bitkisinin de farklı kısımları gıda ve ilaç olarak kullanılmaktadır ve en hayati kısmı meyvesidir. Meyvesinin antioksidan ve antibakteriyel etkileri mevcuttur (Fu vd., 2023). *Momordica charantia* türlerinin meyveleri ve yaprakları fitokimyasallar açısından zengindir ve besin ve nutrasötik bileşenler sunarak sağlığı geliştiren birçok etkiye sahip olabilir (Khalid vd., 2021). Kudret narında bulunan fitokimyasallar kullanılarak yeni ilaç geliştirme çalışmaları yapılmaktadır. Binlerce yıldır *Momordica charantia*, bileşenleri etkili faydalı etkiler sağladığından birçok ülke ve bölgede bitkisel bir ilaç olarak kullanılmıştır (Richter vd., 2023).

Acı kavun olgunlaşmamış bir meyve olduğundan genellikle sebze olarak tüketilmektedir. Acı kavun tümörler, astım, cilt enfeksiyonları, gastrointestinal sorunlar ve hipertansiyon vb. sağlık sorunlarında halk ilacı olarak kulla-

nılmaktadır (Kumar & Bhowmik, 2010). Ancak kudret narının kullanımı bazı durumlarda sorun teşkil edebilir. Örneğin; Örneğin hipoglisemisi olan herkes acı kavun yememelidir çünkü düşük kan şekerini daha da kötüleştirebilir (Kumar & Bhowmik, 2010). Hamile kadınlar çok fazla kudret narı veya suyunu almaktan sakınmalıdırlar çünkü hamilelik döneminde tüketimi erken doğuma yol açabilecek rahmi uyarabilmektedir (Kumar & Bhowmik, 2010).

2. Kudret Narı'nın İlişkili Olduğu Hastalıklar

Bitkilerin geçmişten günümüze kadar farklı hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bitkilerin hangi hastalıkların tedavisinde ilişkilendirildiği alanyazın taraması yapılarak belirlenebilir. Ancak burada PubMed alanyazınına dayalı hastalık bulma ve önceliklendirme için geliştirilmiş olan veritabanı kullanılmıştır. *Momordica charantia*'nın ilişkili olduğu hastalıklar Disease List Automatically Derived For You (DLAD4U) (<http://dlad4u.zhang-lab.org/index.php>) veritabanı yardımıyla belirlenmiştir. DLAD4U'yu (Sizin İçin Otomatik Olarak Oluşturulan Hastalık Listesi), PubMed alanyazını temel alan hastalık arama motorudur (Shen vd., 2018). Tüm geçerli sorguları kabul eden DLAD4U, hesaplama verimliliği sağlamak için NCBI'deki mevcut kaynaklardan yararlanan ve doğruluğu sağlamak için istatistiksel analizleri kullanan yeni, sezgisel bir hastalık arama motorudur (Shen vd., 2018). DLAD4U arayüz tanıtımına ve ayrıntılı kullanımı hakkında bilgiye PAK ve ERCİN'in 2021 yılında yapmış oldukları çalışmalarından erişebilirsiniz (PAK & ERCİN, 2021). Burada önemli olan arama yapılırken kullanılan sorgu ifadesinin ne olduğudur. DLAD4U, PubMed için tüm geçerli sorguları kabul etmektedir ve çıktı sonuçları, sıralanmış bir hastalık listesini, her hastalıkla ilişkili bilgileri, kronolojik olarak sıralanmış destekleyici yayınları, çalışmanın bir özetini ve dosya aktarımına yönelik bağlantıları içermektedir (Shen vd., 2018). DLAD4U veritabanında sorgu ifadesi olarak "*Momordica charantia*" kullanılmış ve arama sonucunda kudret narı ile ilişkili 146 tane hastalık olduğu belirlenmiştir (Table 2). DLAD4U analizi sonucunda bitki ile ilişkilendirilen hastalıklara http://dlad4u.zhang-lab.org/outputs/sdjklctjtvh5t29ealhkh03p8f6/sdjklctjtvh5t29ealhkh03p8f6_index.html bağlantısını kullanarak erişim sağlayabilirsiniz.

Tablo 2. Momordica Charantia bitkisinin ilişkili olduğu hastalıklar (erişim tarihi 25 Eylül 2023)

Sıralaması	Hastalık İsmi	Skor
1	Diabetes Mellitus, Experimental	204.3
2	Diabetes Mellitus, Type 2	61.8
3	Diabetes Mellitus	58.2
4	Body Weight	39.0
5	Hyperglycemia	31.6
6	Insulin Resistance	25.2
7	Weight Gain	16.9
8	Obesity	12.7
9	Colonic Neoplasms	11.9
10	Metabolic Syndrome X	10.7
11	Taste	9.1
12	Prostatic Neoplasms	9.0
13	Diabetes Mellitus, Type 1	8.3
14	Skin Neoplasms	7.5
15	Sarcoma 180	7.3
16	Liver Neoplasms	7.2
17	Fatty Liver	7.0
18	Glycosuria	6.9
19	Carcinoma, Hepatocellular	6.7
20	Stomach Ulcer	6.6
21	Precancerous Conditions	6.5
22	Breast Neoplasms	6.3
23	Dyslipidemias	6.1
24	Papilloma	5.8
25	Leukemia, Experimental	5.5
26	Prostatic Intraepithelial Neoplasia	5.4
27	Diabetic Retinopathy	4.9
28	Diabetic Nephropathies	4.9
29	Hyperlipidemias	4.7
30	Leukemia P388	4.6
31	Plant Poisoning	4.5
32	Disease Resistance	4.5
33	Adenocarcinoma	4.4
34	Gastrointestinal Diseases	4.4
35	Prediabetic State	4.3
36	Hypertriglyceridemia	4.2
37	Leukemia	4.0
38	Necrosis	3.9
39	Neoplasms, Experimental	3.9
40	Hyperinsulinism	3.8
41	Dengue	3.8

42	Melanoma, Experimental	3.8
43	Wounds and Injuries	3.8
44	Uterine Cervical Neoplasms	3.7
45	Gram-Positive Bacterial Infections	3.7
46	Carcinoma, Ehrlich Tumor	3.6
47	Diabetic Neuropathies	3.4
48	Nasopharyngeal Neoplasms	3.4
49	Reperfusion Injury	3.0
50	Hypoglycemia	3.0
51	Cataract	3.0
52	Hemolysis	2.9
53	Atherosclerosis	2.9
54	Scorpion Stings	2.9
55	Malaria	2.7
56	Diabetes Complications	2.7
57	Adrenocortical Carcinoma	2.6
58	Brain Ischemia	2.6
59	Fatty Liver, Alcoholic	2.5
60	Sexually Transmitted Diseases, Viral	2.5
61	Dog Diseases	2.5
62	Cell Transformation, Neoplastic	2.4
63	Endomyocardial Fibrosis	2.4
64	Hematemesis	2.4
65	Mast-Cell Sarcoma	2.3
66	Yellow Fever	2.3
67	Carcinoma	2.3
68	Acquired Immunodeficiency Syndrome	2.3
69	Lymphoma, AIDS-Related	2.3
70	Leukemia, T-Cell	2.2
71	Mite Infestations	2.2
72	Cocarcinogenesis	2.2
73	Leukemia-Lymphoma, Adult T-Cell	2.1
74	Snake Bites	2.1
75	Monkey Diseases	2.0
76	Lung Neoplasms	2.0
77	Carcinoma, Squamous Cell	2.0
78	Neoplasms	2.0
79	Hypertension	2.0
80	Inflammation	2.0
81	HIV Infections	2.0
82	Non-alcoholic Fatty Liver Disease	2.0
83	Helminthiasis	1.9
84	Neoplasms, Hormone-Dependent	1.9
85	Choriocarcinoma	1.9

86	Appetite	1.9
87	Muscle Weakness	1.9
88	Coccidiosis	1.8
89	Diabetic Foot	1.8
90	Bites and Stings	1.8
91	Uterine Diseases	1.8
92	Leukemia L1210	1.8
93	Arthritis, Experimental	1.8
94	Leishmaniasis, Visceral	1.8
95	Hyperalgesia	1.7
96	Sarcoma, Kaposi	1.7
97	Neuralgia	1.7
98	Acne Vulgaris	1.7
99	Urologic Diseases	1.7
100	Dehydration	1.6
101	Measles	1.6
102	Neurodegenerative Diseases	1.6
103	Encephalitis	1.6
104	Abnormalities, Drug-Induced	1.6
105	Overweight	1.5
106	Anaphylaxis	1.5
107	Mammary Neoplasms, Experimental	1.5
108	Memory, Short-Term	1.5
109	Endometriosis	1.5
110	Hypersensitivity, Delayed	1.5
111	Hypertrophy	1.4
112	Communicable Diseases	1.4
113	Leukemia, Lymphoid	1.4
114	Poultry Diseases	1.4
115	Proteinuria	1.4
116	Drug Hypersensitivity	1.4
117	Prenatal Exposure Delayed Effects	1.4
118	Hypercholesterolemia	1.4
119	Duodenal Ulcer	1.4
120	Laryngeal Neoplasms	1.4
121	Neuroblastoma	1.4
122	Weight Loss	1.3
123	Glioma	1.3
124	Virus Diseases	1.3
125	Birth Weight	1.3
126	Hepatitis B	1.2
127	Atrial Fibrillation	1.2
128	Diarrhea	1.2
129	Psychomotor Performance	1.0

130	Chromosome Aberrations	1.0
131	Hemorrhage	1.0
132	Cardiovascular Diseases	1.0
133	Sepsis	1.0
134	Liver Cirrhosis	1.0
135	Pancreatic Neoplasms	1.0
136	Thrombosis	1.0
137	Lymphoma	1.0
138	Melanoma	1.0
139	Heart Diseases	1.0
140	Stomach Neoplasms	1.0
141	Neoplasm Metastasis	1.0
142	Bacterial Infections	1.0
143	Colorectal Neoplasms	1.0
144	Pregnancy Complications	1.0
145	Reaction Time	1.0
146	Alzheimer Disease	1.0

PubMed veritabanından sağlanan bilgiler ile kudret narı ile ilişkilendirilmiş toplam 146 hastalık tabloda verilmiştir (Tablo 2). Tabloda insan yaşamını olumsuz yönde etkileyen birçok hastalığın tedavisinde kullanımı ile ilişkilendirildiği görülmektedir. Burada dikkatimizi çeken özellikle Afrika da büyük bir sorun olan Malaria ile ilişkili olduğudur. Devamında ilk sıralarda diyabetin türleri ve diyabetinin neden olduğu komplikasyonların ile ilişkili olduğu görülmektedir. “Diabetes Mellitus, Experimental”, “Diabetes Mellitus, Type 2”, “Diabetes Mellitus, Type 1”, “Diabetes Mellitus”, “Diabetes Complications”, “Body Weight”, “Hyperglycemia”, “Insulin Resistance”, “Weight Gain”, “Obesity”, “Diabetic Retinopathy”, “Diabetic Nephropathies”, “Diabetic Neuropathies”, “Hypoglycemia”, “Diabetic Foot”, vb. hastalıklar ile ilişkilidir. Bunların yanında “Cardiovascular Diseases”, “Neurodegenerative Diseases”, “Urologic Diseases”, “Uterine Diseases”, “Gastrointestinal Diseases”, “Communicable Diseases”, “Virus Diseases”, ve “Heart Diseases” gibi insan yaşamını olumsuz yönde etkileyen önemli hastalıklar ile de ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar kudret narının bu hastalıkların tedavisinde kullanılabilir olduğunu da göstermektedir.

Yapılan araştırmalar kudret narının farklı hastalıkların tedavisinde kullanıldığı göstermektedir. *Momordica charantia L.* çeşitli hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Chen vd., 2023). Örneğin; *T2DM* tedavisinde doğal bir ilaç olarak kullanılmaktadır (Khalid vd., 2021). Glikoz düşürücü etkileri mevcuttur. Bu etkisinden dolayı Asya, Güney Amerika, Hindistan ve Doğu Afrika’nın popülasyonları arasında diyabet ve buna bağlı metabolik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılır (Richter vd., 2023). Geleneksel tıpta diyabet, kronik ateş, eklem ağrısı, kronik cilt hastalık-

ları, sindirim sorunları vb. gibi çeşitli hastalıklara çare olarak kullanılmaktadır (Bora vd., 2023). Çok sayıda enfeksiyon, kanser, lösemi ve diyabet, diş ağrısı, dismenore, sedef hastalığı, sarılık, emmenagog, diyabet, ishal, uyuz, lökore, gut, böbrek taşı, egzama, galaktagog, çıban, zatürre ve romatizma tedavisinde de halk ilacı olarak kullanıldığı bilinmektedir (Khalid vd., 2021). Bunlara ek olarak, halk arasında antidiyabetik, abortifike (düşük yapma), antihelmintik, kontraseptif (doğum kontrol) ve antimalaryal etkilerinin olduğu; dismenore (aşırı menstrüel ağrı), egzema, emanagog (adet düzenleyici), galaktagog (anne sütünü arttırıcı etki), gut, sarılık, karın ağrısı, böbrek (özellikle taş rahatsızlıklarında), müshil, cüzzam, pnömoni, sedef hastalığı, romatizma, ateş ve uyuz gibi hastalıkların tedavisinde kullanımı mevcuttur (İLGÜN & YETİŞİR, 2018). Aynı zamanda antiinflamatuvar ve antioksidan olarak da kullanılmaktadır. (Khalid vd., 2021).

Acı kavun tropiklerin yaygın bir gıda maddesidir ve kanser, diyabet ve birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmaktadır (Daniel vd., 2014). *Momordica charantia*'nın çeşitli rahatsızlıklara (antidiyabetik, doğum kontrolü, sarılık, karın ağrısı, böbrek (taş), basur, zatürre, ateş vb.) yönelik çeşitli geleneksel ilaç sistemlerindeki popülaritesi artırarak araştırmaların dikkatini çekmiştir (Daniel vd., 2014). *Momordica charantia*'ya olan ilgi son zamanlarda, antioksidan, antidiyabetik, antiinflamatuvar, antikanser, antiobezite ve antimikrobiyal özellikler dahil olmak üzere sağlığı teşvik eden özelliklerini doğrulayan biriken bulgular nedeniyle artmaktadır (Bora vd., 2023). Geleneksel Çin tıbbında geleneksel olarak ishal, dizanteri, sarılık, uyuz, hemoroit ve diyabet tedavisinde kullanılır (Zhan vd., 2023).

3. Sonuç

Yaklaşık 1000 yıldır birçok bitki türü tedavi edici ajanların geliştirilmesinde kaynak olarak değerlendirilmektedir ve günümüzde bile pratikte kullanılan ilaçların çoğu bitki kaynaklı doğal ürünlerdir (Prasathkumar vd., 2021). Günümüzde bitkiler tedavi amaçlı yeni nesil ilaç tasarımı tercih edilmektedir. Günümüzde bitkisel tabanlı ilaç geliştirme çalışmaları popülarliğini koruduğu ve bu alana olan ilginin arttığı düşünülmektedir. Tabloda daha önce yapılan çalışmalardaki veriler kullanılarak kudret narı ile ilişkilendirilmiş hastalıkların listesi verilmiştir. Bu hastalıkların tedavisinde Kudret narı ile aynı familya içerisinde yer alan diğer bitkilerinde kullanılabilir olup olmadığı ayrıca araştırılabilir. Kudret narının doğal bileşenleri kullanılarak tabloda verilen hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar ile aynı veya benzer etkiyi gösteren daha az toksik yeni bir ilaç tasarımı gerçekleştirilebilir. Bitki tabanlı ilaçlar hastalıkları tedavi etmek için uygun maliyetli, güvenli ve uygulanabilir bir seçenek olduğu düşünülmektedir.

Yapılan araştırma sonucunda kudret narının insan yaşamını olumsuz yönde etkileyen birçok hastalığın tedavisinde tercih edildiğini göstermektedir.

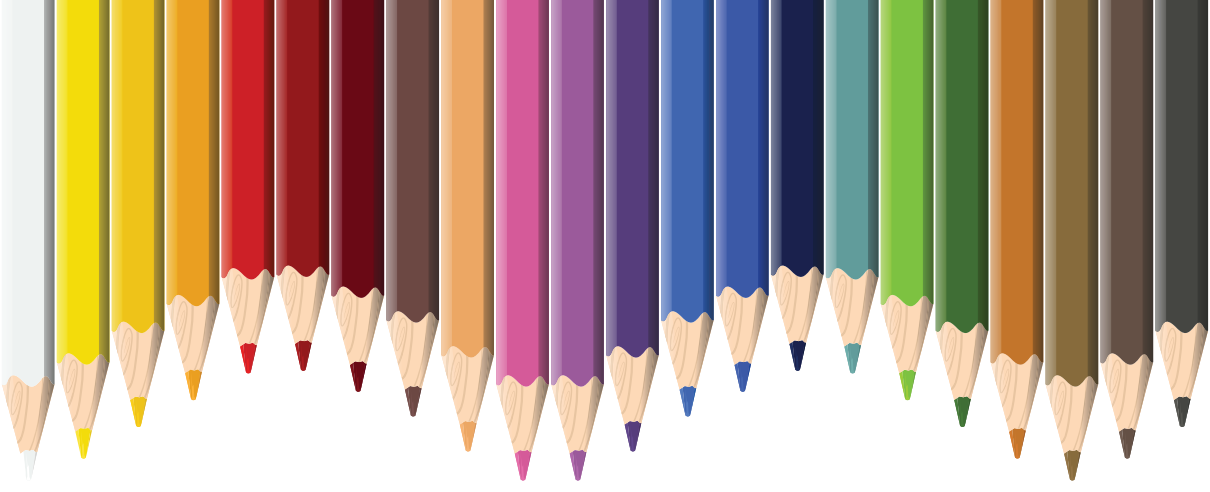
Daha ileri çalışmalar ile bu hastalıkların tedavisinde kullanılan sentetik ilaçlara altermarif bitkisel kökenli ilaçların araştırılması gerektiği düşünölmektedir.

Kaynaklar

- Ahmad, N., Hasan, N., Ahmad, Z., Zishan, M., & Zohrameena, S. (2016). Momordica charantia: for traditional uses and pharmacological actions. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 6(2), 40–44.
- Bora, A. F. M., Kouame, K. J. E.-P., Li, X., Lu, L., & Pan, Y. (2023). New insights into the bioactive polysaccharides, proteins, and triterpenoids isolated from bitter melon (*Momordica charantia*) and their relevance for nutraceutical and food application: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 123173.
- Chen, X., Zou, K., Li, X., Chen, F., Cheng, Y., Li, S., Tian, L., & Shang, S. (2023). Transcriptomic Analysis of the Response of Susceptible and Resistant Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) to Powdery Mildew Infection Revealing Complex Resistance via Multiple Signaling Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 14262.
- Daniel, P., Supe, U., & Roymon, M. G. (2014). A review on phytochemical analysis of *Momordica charantia*. *Int. J. Adv. Pharm. Biol. Chem*, 3(1), 214–220.
- Demir, O., ÇİNGAY, B., & Evren, C. (2021). Verbascum L.(Sığırkuyruğu) Cinsinde Eksik Olan Bilimsel Türkçe Adlar İçin Ad Önerisi. *Bağbahçe Bilim Dergisi*, 8(2), 38–42.
- Deng, Y., Zhang, Y., Liu, G., Zhou, P., Li, P., Zhao, Z., Zhang, R., Tang, X., Wang, Z., & Wei, Z. (2023). Saponins from *Momordica charantia* exert hypoglycemic effect in diabetic mice by multiple pathways. *Food Science & Nutrition*.
- Fu, A., Zheng, Y., Guo, J., Grierson, D., Zhao, X., Wen, C., Liu, Y., Li, J., Zhang, X., & Yu, Y. (2023). Telomere-to-telomere genome assembly of bitter melon (*Momordica charantia* L. var. *abbreviata* Ser.) reveals fruit development, composition and ripening genetic characteristics. *Horticulture Research*, 10(1), uhac228.
- Grover, J. K., & Yadav, S. P. (2004). Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(1), 123–132.
- İLGÜN, A. B. K. E. S., & YETİŞİR, A. D. H. (2018). *Momordica charantia* L.(Kudret narı) meyvelerinin toplam fenolik madde içerikleri ve antioksidan kapasitele-
rinin değerlendirilmesi.
- İnce, İ., Çığırıl, N., Gümüştas, B., Güldü, Ö. K., Karaman, D., Medine, E. İ., Güler, G., & Karasulu, E. (2019). *Momordica Charantia* L. Meyveleri Kullanılarak Krem Hazırlanması, Kalite Kontrolü ve In Vitro Yara İyileşici Etkisinin Araştırılması. *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12(1), 38–48.
- Khalid, Z., Hassan, S., Shahzad, S., & Khurram, H. (2021). A review on biological attributes of *Momordica charantia*. *Adv Biosci Bioeng*, 9(1), 8–12.
- Kumar, K. P. S., & Bhowmik, D. (2010). Traditional medicinal uses and therapeutic benefits of *Momordica charantia* Linn. *International Journal of Pharmaceuti-*

cal Sciences Review and Research, 4(3), 23–28.

- Panmei, R., Gajurel, P. R., & Singh, B. (2019). Ethnobotany of medicinal plants used by the Zeliangrong ethnic group of Manipur, northeast India. *Journal of Ethnopharmacology*, 235, 164–182.
- Prasathkumar, M., Anisha, S., Dhriya, C., Becky, R., & Sadhasivam, S. (2021). Therapeutic and pharmacological efficacy of selective Indian medicinal plants—a review. *Phytomedicine Plus*, 1(2), 100029.
- PAK, A. B., & ERCİN, M.E. (2021) “Biyoinformatik ve Bitki Veritabanları.” Prof. Dr. Cem EVEREKLİOĞLU (Ed.), *Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler –II (s.401-416)*. ANKARA:Gece Kitaplığı. Eylül 2021
- Richter, E., Geetha, T., Burnett, D., Broderick, T. L., & Babu, J. R. (2023). The Effects of *Momordica charantia* on Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer’s Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4643.
- Sheikh, H. I., Zakaria, N. H., Majid, F. A. A., Zamzuri, F., Fadhlin, A., & Hairani, M. A. S. (2023). Promising roles of *Zingiber officinale* roscoe, *Curcuma longa* L., and *Momordica charantia* L. as immunity modulators against COVID-19: A bibliometric analysis. *Journal of Agriculture and Food Research*, 100680.
- Shen, J., Vasaikar, S., & Zhang, B. (2018). DLAD4U: deriving and prioritizing disease lists from PubMed literature. *BMC Bioinformatics*, 19(17), 29–37.
- Yuan, X., Gu, X., & Tang, J. (2008). Optimization of the production of *Momordica charantia* L. Var. *abbreviata* Ser. protein hydrolysates with hypoglycemic effect using Alcalase. *Food Chemistry*, 111(2), 340–344.
- Zhan, K., Ji, X., & Luo, L. (2023). Recent progress in research on *Momordica charantia* polysaccharides: extraction, purification, structural characteristics and bioactivities. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 10(1), 58.
- Zheng, J., Shang, M., Dai, G., Dong, J., Wang, Y., & Duan, B. (2023). Bioactive polysaccharides from *Momordica charantia* as functional ingredients: a review of their extraction, bioactivities, structural-activity relationships, and application prospects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–24.



Bölüm 7

DİZ OSTEOARTRİTİ REHABİLİTASYONUNA SANAL GERÇEKLİK UYGULAMASININ ENTEGRASYONU

Mehmet SÖNMEZ¹

¹ Öğretim Görevlisi Doktor, Erzurum Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, mehmet.sonmez@erzurum.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3617-9087

GİRİŞ

Dejeneratif eklem hastalığı veya osteoartrit (OA), fokal kıkırdak kaybı, tipik inflamasyon formuna dair çok az kanıt ve komşu kemik ve yumuşak doku hipertrofisi ile karakterize ilerleyici bir eklem hastalığıdır (1). 2017 yılında dünya çapında hem genç hem de yaşlı yetişkinler de dahil olmak üzere 303 milyon insanı etkileyen bir durum olan Osteoartrit (OA), engelliliğin önde gelen nedenidir ve fiziksel ve zihinsel sağlığı olumsuz yönde etkileyebilir. OA yaşlı yetişkin popülasyonda daha yaygındır ve 65 yaş üstü dünya nüfusunun %60-70'ini etkilemektedir (2). Osteoartrit, hastanın bağımsızlığını, hareketliliğini ve sosyal hayata katılımını giderek bozar ve böylece genel yaşam kalitesini düşürür. OA ile ilgili baskın klinik problemler arasında ağrı, sınırlı eklem hareketliliği, azalmış kas gücü, bozulmuş propriyosepsiyon ve artan düşme insidansı yer alır. OA ayrıca zihinsel sağlığı da etkiler ve öncelikle depresif dönemlerle sonuçlanır (1).

OA etiyolojisine göre iki gruba ayrılır: birincil (idiyopatik veya travmatik olmayan) ve ikincil (genellikle travma veya mekanik yanlış hizalamaya bağlı). Hastalığın ciddiyeti ayrıca 1957'de açıklanan Kellgren-Lawrence (KL) sistemi tarafından radyografik bulgulara göre derecelendirilebilir. OA'nın yalnızca kıkırdak dejeneratif bir hastalığı olduğuna inanılıyordu, ancak son kanıtlar OA'nın travma, mekanik kuvvetler, inflamasyon, biyokimyasal reaksiyonlar ve metabolik bozukluklar gibi birçok nedensel faktörü içeren çok faktörlü bir varlıktır (3).

Diz eklemi iki ayrı eklem/eklemden oluşur; tibiofemoral (TF) eklem - femurun tibia üzerinde eklemelenmesi - ve patellofemoral (PF) eklem - patellanın femur üzerinde eklemelenmesi. Diz eklemi kompleksinin ana rolleri, (a) kaslardan minimum enerji gereksinimi ve (b) stabilite ile farklı arazilere uyum sağlayarak harekete izin vermek ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında ortaya çıkan kuvvetleri iletmek, absorbe etmek ve yeniden dağıtmaktır. Diz eklemine klinik ilgi, dejeneratif değişikliklerden kaynaklanan yaralanma ve ağrı sıklığından kaynaklanmaktadır ve bununla ilişkili mekanik faktörler de bulunmaktadır (3).

Diz osteoartriti ise osteoartritin en yaygın görülen formudur ve 65 yaş üstü nüfusta 12,4 milyon (%33,6) yetişkini etkilemektedir. İlginç bir şekilde, kadınlar diz osteoartritinden erkeklere göre daha fazla etkilenmektedir. Çalışmalar, osteoartritin kadınlarda erkeklerden farklı şekilde ifade edildiğini ve dizin belirli kısımlarını orantısız şekilde etkileyebildiğini göstermiştir (4). Diz eklemindeki eklem kıkırdağının dejeneratif bir bozukluğu olan diz OA'sı olan yaşlı yetişkinler için kronik ağrı, en zayıflatıcı semptomdur ve tedavisi en karmaşık semptomlardan biridir. Diz OA'sından kaynaklanan kronik ağrının, fiziksel sağlık ve duygusal sağlık üzerinde derin etkileri olabilir; bu da milyonlarca yaşlı yetişkinin fonksiyonel yeteneğini, bağımsızlığını ve yaşam

kalitesini günlük olarak etkiler (2).Kronik diz OA ağrısının en yaygın tedavi biçimleri şu anda asetaminofen, steroid ve nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) gibi farmakolojik yöntemleri ve opioidler gibi reçeteli ilaçları içermektedir. Ancak bu tedavi seçenekleri nadiren ağrının tamamen giderilmesini sağlar ve istenmeyen yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle kronik ağrının tedavisinde güvenli ve etkili, farmakolojik olmayan yaklaşımlara acil ihtiyaç vardır (2).

Diz OA tedavisinde pek çok non-farmakolojik tedavi yaklaşımı yer almaktadır. Aşağıdaki tabloda Amerikan Romatoloji Derneğine (ARD) göre diz OA tedavisinde sıklıkla tercih edilen non-farmakolojik yaklaşımlar gösterilmiştir (5).

Tablo 1: ARD'ye göre diz OA tedavisinde non-farmakolojik yaklaşımlar (5)

Güçlü tavsiye edilenler:	Duruma göre tavsiye edilenler:
Egzersiz	Sıcak-soğuk ajanlar
Öz yönetim ve öz yeterlilik programları	Bilişsel davranışçı terapi
Kilo kaybı	Akupunktur
Tai-chi	Denge egzersizleri
Tibiofemoral breys	Kinezyolojik bantlama
	Patellofemoral breys
	Yoga

Diz OA tedavisinde güçlü bir şekilde tavsiye edilen egzersiz başlığı altında pek çok başlık yer almaktadır. Bu egzersiz yaklaşımlarından biri ise sanal gerçeklik egzersizleridir.

Literatür incelendiğinde son yıllarda sanal gerçekliğin diz OA rehabilitasyonunda pek çok kez farklı amaçlarla kullanıldığı görülebilir. Kimi çalışmada sürükleyici sanal gerçeklik tercih edilmişken, kimi çalışmada ise sürükleyici olmayan sanal gerçeklik tercih edilmiştir (6-11).

Bu noktada bu bölüm temel olarak sanal gerçekliğin diz OA rehabilitasyonunda neden tercih edilen bir yaklaşım olduğunu aydınlatmayı amaçlamaktadır.

DİZ OA PATOFİZYOLOJİSİ

Diz, insanlardaki en büyük sinovyal eklemdir; kemik yapılar (distal femur, proksimal tibia ve patella), kıkırdak (menisküs ve hiyalin kıkırdak), bağlardan ve sinovyal membrandan oluşur. Avasküler kıkırdak için yağlama ve besin sağlayan sinovyal sıvının üretiminden sorumludur. Ne yazık ki, bu eklem yüksek kullanımı ve stresi göz önüne alındığında, OA dahil ağrılı durumların sık görüldüğü bir bölgedir (12).

Ayrıca, etkilenen tek dokunun kıkırdak dokusu olmadığı da bilinmektedir. Damar sistemi ve innervasyon eksikliği nedeniyle kıkırdak, en azından hastalığın erken evrelerinde tek başına iltihaplanma veya ağrı üretme kabiliyetine sahip değildir. Bu nedenle ağrının kaynağı esas olarak eklem kapsülü, sinovyum, subkondral kemik, bağlar ve eklem çevresi kaslar gibi eklem kıkırdak olmayan bileşenlerindeki değişikliklerden kaynaklanır. Hastalık ilerledikçe bu yapılar etkilenir ve kemiğin yeniden şekillenmesi, osteofit oluşumu, periartiküler kasların zayıflaması, bağların gevşekliği ve sinovyal efüzyon gibi değişiklikler belirgin hale gelebilir (12).

İnflamasyonun rolü iyi anlaşılmamıştır ve inflamatuvar reaksiyonun OA değişikliklerini tetikleyip tetiklemediğini veya bunun yerine inflamasyonun OA değişikliklerine ikincil olup olmadığını belirlemek için devam eden bir tartışma vardır. İnflamatuvar artrit farklı olarak OA'deki inflamasyon, esas olarak doğuştan gelen bağışıklık mekanizmalarını içeren kronik ve düşük dereceli inflamasyondur. Sinovit (iltihap hücrelerinin sinovyum içine infiltrasyonu) OA'nın sık görülen bir bulgusudur ve hastalığın erken evrelerinde mevcut olabilir, ancak ileri evrelere doğru daha sık görülür ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olabilir (12, 13).

OA'da sinovyal sıvının, plazma proteinleri (OA'nın gelişimi ve ilerlemesi için bir belirteç olarak önerilen C-reaktif protein), prostaglandinler (PGE2), lökotrienler (LKB4), sitokinler (TNF, IL1 β , , IL6, IL15, IL17, IL18, IL21), büyüme faktörleri (TGF β , FGF'ler, VEGF, NGF), nitrik oksit ve tamamlayıcı bileşenler) dahil olmak üzere çok sayıda inflamatuvar aracı içerdiği bulunmuştur. Lokal olarak, bu bileşenlerin tümü matriks metaloproteinazları ve diğer hidrolitik enzimleri (siklooksijenaz iki ve prostaglandin E dahil) indükleyebilir ve proteoglikan ve kollajen yıkımına ikincil olarak kıkırdak parçalanmasına neden olabilir (12,14).

Beyaz kan hücreleri de işin içindedir; hücre dışı matriks parçalanması, genellikle koruyucu bir mekanizma olarak, doğuştan gelen bağışıklık hücreleri (makrofajlar ve mast hücreleri) tarafından tanınan belirli molekülleri (hasarla ilişkili moleküler modeller) serbest bırakır. Ancak bu uzun süreli ve düzen-siz inflamasyon derecesi doku tahribatına yol açabilir. Hayvan çalışmalarında makrofajların, OA'nın patolojik bir özelliği olan osteofitlerin gelişiminde rol oynadığı bulunmuştur. Vücudun ayrıca çeşitli büyüme faktörlerini (insülin benzeri, trombosit türevli, fibroblast 18 ve dönüştürücü büyüme faktörü B) içeren koruyucu moleküler mekanizmaları da vardır; bunlar ne yazık ki diz OA'lı hastalarda değişir ve eklem için zararlı hale gelebilir (15).

DİZ OA ve FONKSİYONEL YETERSİZLİK BAĞLANTISI

Özellikle kuadriseps kasının kas zayıflığı, diz OA'nın en önemli kas-iskelet sistemi yansımalarından biridir. Diz OA'sı için Kellgren & Lawrence derecelendirme skalasına göre, OA'lı popülasyonda güç eksikliği hastalığın

başlangıcında %15-18, derece II olan bireylerde %24 ve derece IV diz OA'sı olan bireylerde %38'dir. OA diz yapısındaki dejeneratif değişiklikler, eklem mekanoreseptörlerine duyuşal girdinin değışmesine ve dolayısıyla kuadriseps aktivasyonunun azalmasına neden olabilir. Bu nedenle OA'li hastaların kuadriseps zayıflığı dikkate değerdir. Kuadriseps kası diz ekleminde bir amortisör görevi gördüğünden, zayıflığının fonksiyonel kapasiteyi azaltarak dizi yapısal hasara yatkın hale getirdiğine inanılmaktadır. OA'li hastalarda kuadriseps zayıflığının kökeni açık değildir. OA'li bazı hastaların kuadriseps kasını tamamen aktive edemediğı, kuadriseps aktivasyon başarısızlığı (QAF) olarak adlandırılabilir bir durumun olduğı gösterilmiştir (16, 17).

Yaşlanma sürecinde, nöromüsküler sistemin aktivite eksikliği ve kas gücü ve kondisyonun azalması nedeniyle daha da belirginleşen fonksiyonel kayıplar meydana gelir. İşlevselliğın azalmasına ek olarak, yaşlılar su tutma ve proteoglikan üretme yeteneklerini daha hızlı kaybederek osteoartrit (OA) gibi dejeneratif eklem bozukluklarına neden olur (18).

OA için risk faktörlerinden biri obezitedir. OA için bir risk faktörü olmasının yanı sıra, OA ile obezite arasındaki ilişki, eklem içi boşluğın daralmasıyla birlikte etkilenen eklem üzerindeki yükün artması nedeniyle ağrının yoğunluğunu ve fonksiyonel sınırlamaları artırabilir. Bu senaryo ekleminde ağrının artmasına, sertliğe ve kas atrofisine neden olabilir. OA'nın başlama riskini değerlendiren yeni bir meta-analizde, obez kişilerin aşırı kilolu olmayan kişilere göre OA geliştirme riskinin üç kat daha fazla bildirildi (18).

Bu noktada diz OA sonrası ortaya çıkan fonksiyonel yetersizliğin giderilmesi önemli bir hal almaktadır. Belki de diz OA rehabilitasyonunda sanal gerçeklik bu yüzden tercih edilen yaklaşımlardan biri olmuştur.

SANAL GERÇEKLİK KAVRAMI

Sanal gerçekliğin (VR) evrensel olarak kabul edilmiş birkaç tanımı vardır. Bunlardan en açık olanı "VR, gerçek zamanlı olarak meydana gelen sürükleyici, etkileşimli, 3 boyutlu bir bilgisayar deneyimidir" şeklinde olanıdır (19). Daha detaylı bir tanımda ise sanal gerçeklik "bir veya birden fazla kullanıcının bir insan-makine arayüzünü kullanarak bir cihaz üzerinden gerçek dünyaya benzer şekilde inşa edilen simülasyon evrenine geçişini sağlayarak oluşturulmuş avatar aracılığıyla simüle alemde hareket edebildiğı ortamdır" şeklinde tanımlanabilir (20).

Sanal gerçeklik, gerçek hayattaki görevleri simüle etme yeteneğine sahiptir ve rehabilitasyon için birçok belirgin faydayla birlikte gelir:

- 1) Her hastaya ve hastalığa özgülük ve uyarlanabilirlik
- 2) Tekrarlanabilirlik
- 3) Hasta katılımını sağlama yeteneğı

- 4) Tele-rehabilitasyon ve uzaktan veri erişimi
- 5) Kesin değerlendirme yeteneği;
- 6) Güvenlik (19)

VR, hastanın terapisine tam olarak uyarlanma ve spesifik olma imkanı sunar. VR ortamları, rehabilitasyonun farklı senaryolarında ve aşamalarında hastaya gerçekçi eğitim sağlayabilir.

SANAL GERÇEKLİK UYGULAMASININ ÇEŞİTLERİ

Literatür incelendiğinde sanal gerçeklik uygulamasının 5 alt türe ayrılacağı görülebilir. Bu türler Tablo 2’de gösterilmiştir. Bunlardan bazıları diz OA rehabilitasyonunda kullanılırken bazıları tercih edilmemiştir. Bu durum tamamen uygulamanın işleyiş biçiminin diz OA rehabilitasyon sürecine uymuyla alakalı bir durumdur.

Tablo 2: Sanal Gerçekliğin Türleri (21)

1. Sürükleyici olmayan sanal gerçeklik
2. Tamamen sürükleyici sanal gerçeklik
3. Yarı sürükleyici sanal gerçeklik
4. Arttırılmış gerçeklik
5. İşbirliğine dayalı Sanal gerçeklik

Yukarıdaki türlerden Sürükleyici olmayan sanal gerçeklik, Tamamen sürükleyici sanal gerçeklik, arttırılmış gerçeklik türleri diz OA tedavisinde kullanılmış sanal gerçeklik çeşitleridir.

1. Sürükleyici olmayan sanal gerçeklik

Sürükleyici olmayan sanal gerçeklik, yazılım içindeki bazı karakterleri veya etkinlikleri kontrol edebildiğiniz ancak ortamın sizinle doğrudan etkileşime girmediği, bilgisayar ya da ara bağlantıyı sağlayan bir cihaz yardımıyla (ticari oyun konsolları gibi) aracılığıyla gerçekleşen sanal deneyimi ifade eder. Bu uygulamada kişi gerçek dünya ile bağını tamamen koparmaz, ekrandaki avatarı joystick veya vücut hareketleriyle kontrol eder (22). (Örnek vermek gerekirse ticari oyun konsolları bu konseptte girer. Görsel 1 Sürükleyici olmayan bir sanal gerçeklik cihazını göstermektedir.



Görsel 1: Ticari bir sanal gerçeklik cihazı

2. Tamamen sürükleyici sanal gerçeklik

Sürükleyici olmayan sanal gerçekliğin aksine, tamamen sürükleyici bir sanal teknoloji, sanal dünyada gerçekçi bir deneyim yaşamınızı sağlar. Size o sanal dünyada var olduğunuz ve her şeyin gerçekten başınıza geldiği hissini verecektir. Bu, kaskları, eldivenleri ve duyu dedektörlü vücut konektörlerini içeren pahalı bir sanal gerçeklik biçimidir. Bu uygulamada kişi giydiği ekipmanlar sa-

yesinde gerçek dünyadan tamamen kopar ve sanal simüle dünya ile tam etkileşim kurar (23). Örnek olarak 3D oyun konsolları verilebilir. Görsel 2 Tamamen sürükleyici sanal gerçeklikle ilgili bir örnek görüntüyü göstermektedir.



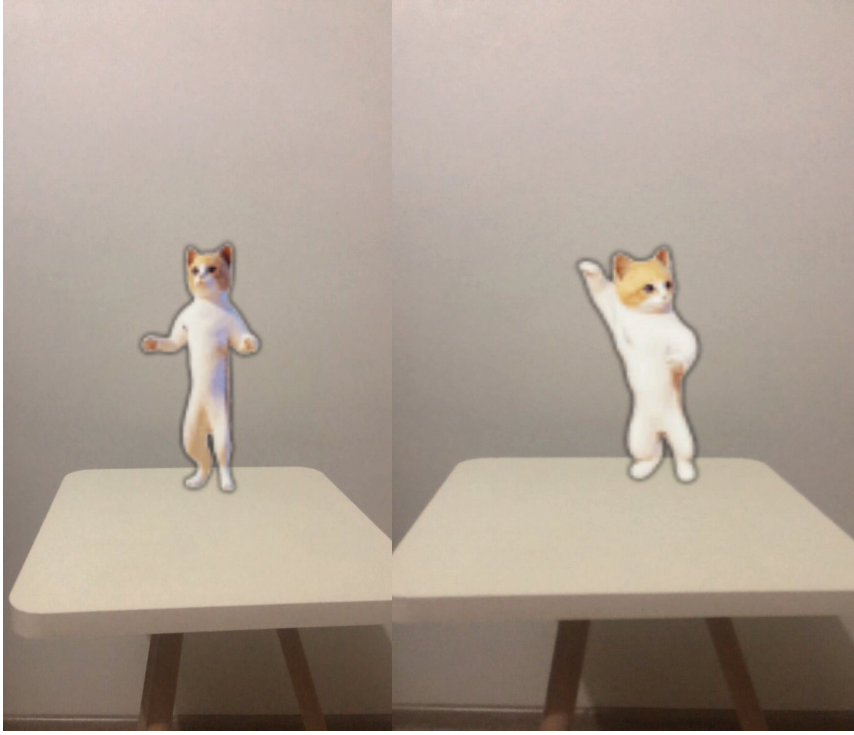
Görsel 2: Tamamen sürükleyici sanal gerçeklik ekran görüntüsü

3. Yarı sürükleyici sanal gerçeklik

Yarı sürükleyici bir sanal gerçeklik, sürükleyici olmayan ve tamamen sürükleyici sanal gerçekliğin bir karışımıdır. Bu, bir bilgisayar ekranı veya bir VR kutusu/kulaklık aracılığıyla kendi başınıza hareket edebileceğiniz bir 3 boyutlu alan veya sanal ortam biçiminde olabilir. Yani sanal dünyadaki tüm aktiviteler size odaklanmıştır. Ancak görsel deneyiminiz dışında gerçek bir fiziksel hareketiniz yoktur. Bilgisayarda, sanal alanda hareket etmek için fareyi kullanabilirsiniz ve mobil cihazlarda, yerde hareket etmek için dokunup kaydırabilirsiniz. Bu uygulamada fiziksel hareketi algılayan sensörler bulunmaktadır (24). Bilgisayarlara bağlanabilen kasklar gibi uygulamalar buna örnek verilebilir.

4. Arttırılmış gerçeklik

Arttırılmış Gerçeklik, belirli bir varlığın veya cihazın gerçekte var gibi görünmesi ancak aslında olmamasıdır. Bireyi sanal bir dünyaya yerleştirmek yerine, herhangi bir cihaz aracılığıyla gerçek dünyaya sanal bir varlık yerleştirilir (25). Örneğin mobil ekran aracılığıyla odanın görüntülenirken muhtemelen köşeye bir materyal yerleştirilmesi, yani karakter veya materyal gerçekte değil, mobil ekran üzerinden görülebilir. Görsel 3 bir arttırılmış gerçeklik örneğini göstermektedir.



Görsel 3: Arttırılmış gerçeklik örneği

5. İşbirliğine dayalı sanal gerçeklik

Bu, çeşitli konumlardan farklı kişilerin sanal bir ortamda, genellikle 3 boyutlu veya yansıtılmış karakterler biçiminde iletişim kurabildiği bir sanal dünya biçimidir. Metaverse alemler buna örnek verilebilir. Bu alemlerde bireyler birbirleriyle sohbet edebilir ve birlikte hareket edebilir. Günümüzde oynanan pek çok mobil bilgisayar oyunu bu yöntemi kullanır (26). Giderek gelişmesi ve yaygınlaşması beklenen bir yöntemdir.

Netice olarak sanal gerçeklik tiplerinin bu farklı versiyonları incelendiğinde bazılarının neden rehabilitasyon süreçlerinde kullanımının tercih edilmediği daha net anlaşılmaktadır.

SANAL GERÇEKLİĞİN BİR REHABİLİTASYON UYGULAMASI OLARAK TERCİH EDİLMESİNİN NEDENLERİ

Sanal gerçeklik uygulamasının rehabilitasyon yöntemi olarak kullanılmasında bazı özelliklerinin ve uygulandığında ortaya çıkan etkilerin sebep olduğu söylenebilir. Aşağıdaki Tablo 3 bu özellikler ve etkileri sıralamaktadır.

Tablo 3: Sanal gerçekliğin bir rehabilitasyon yöntemi olarak benimsenmesinde etkili olan özellikler ve uygulama sonrası açığa çıkan olumlu etkiler

ÖZELLİKLER	ETKİLER
1. Kullanım kolaylığı 2. Eğlenceli olması 3. Hareket ve mobiliteye olanak sağlaması 4. Ulaşılabilir olması 5. Ekonomik olarak uygun olması 6. Motivasyonu arttırması 7. Katılımcının bağlılığını arttırması 8. Farklı egzersiz tiplerine uyarlanabilmesi (Kalistenik, Plyometrik, Denge egzersizleri vs.) 9. Uygulama süresince takibin kolay olması 10. Geri besleme özelliği 11. Toplu katılıma olanak sağlaması (grup eğitimi gibi) 12. Yaralanma riskinin düşük olması 13. Uygulama ortamı oluşturma konusunda esneklik sağlaması 14. Pek çok hastalık türüyle çalışmaya uygun olması 15. Kullanıcı dostu olması 16. Teknik sıkıntıların giderilmesinin kolaylığı 17. Görsel, işitsel, taktıl vs. duylara hitap etmesi 18. Farklı görsel araçlarla kolay entegre edilebiliyor oluşu (1-11)	i. Artan fonksiyonellik ii. Artan mobilité iii. Artan el becerisi iv. Artan yürüme yetkinliği v. Gelişen denge vi. Azalmış reaksiyon süresi vii. Artmış Kardiyovasküler kapasite viii. Sosyalleşmede artış ix. İşbirliğinde artış x. Gelişen fiziksel uygunluk (6-11)

Tablo 3 incelendiğinde sanal gerçekliğin neden bir rehabilitasyon yöntemi olarak benimsenip pek çok hastalık grubunda tercih edildiği daha net görülebilmektedir. İlgili tabloda bahsedilen tüm özellikler ve etkiler sanal gerçekliğin rehabilitasyon dünyasında kendine daha geniş bir kullanım alanı bulabileceğine dair önemli emarelerde göstermektedir.

SANAL GERÇEKLİĞİN DİZ OA REHABİLİTASYONUNDA KULLANILDIĞI ÇALIŞMALARA ÖRNEKLER

Sistematik bir inceleme ve meta-analiz, Sanal Gerçeklik temelli rehabilitasyonun ameliyat sonrası 1 ay içinde geleneksel rehabilitasyona kıyasla Total Diz Artroplastisinde (TDA) ağrıyı, işlevi ve kaygıyı iyileştirdiğini, ancak yaşam kalitesini iyileştirmediğini buldu. Birleştirilmiş sonuçlara dayanarak, VR tabanlı rehabilitasyonun TDA'da hastaların postoperatif rehabilitasyonunda fayda sağlayabileceği öne sürüldü (27).

Bir başka sistematik inceleme, diz ve kalça osteoartriti olan hastaların rehabilitasyonunda oyunlara ve biyolojik geri bildirimin uygulanmasına odaklanan on randomize kontrollü çalışmayı içermektedir. VR'ye dayalı müdahalelerin standart fizik tedaviden daha etkili olduğuna dair kesin bir rapor bulunmamaktadır. Ayrıca total kalça artroplastisi (THA) sonrası hastalara ilişkin kanıtlar oldukça azdır. Ağrı yönetimi, postural ve propriyosepsiyon eğitimi açısından VR'a dayalı müdahaleler umut verici olsa da, VR tabanlı rehabilitasyonun etkinliği belirsizdir. Ancak bu kanıtlar klinik kılavuz oluşturmak için yeterli değildir ve daha yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç var olduğunu gösterdi (1).

Bir randomize kontrollü çalışma (RKÇ), diz OA'sinde konservatif tedaviye eklenen VR gözlükler aracılığıyla hastalığa özgü oyunlaştırmanın ağrı, işlevsellik ve denge üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Hafif bulantı, uzun sürmeyen baş ağrısı gibi yan etkiler ek tedavi gerektirir. Bunun ışığında, VR gözlüklerle hastalığa özel oyunlaştırmanın diz OA'sinde etkili ve güvenli olduğu, yapısal iyileşme üzerindeki uzun vadeli etkisini ortaya koyan daha fazla çalışmanın planlanması gerektiği de belirtilmiştir (28).

Bir başka RKÇ, sürükleyici olmayan VR tabanlı Ciddi Oyunlar ile Denge eğitiminin, Total Diz Protezi (TDR) hastalarında klinik, yürüyüş ve postüral sonuçları iyileştirebileceğini belirtti. Kontrol grubu bulgularından üstün olmasa da geleneksel yaklaşıma alternatif olarak düşünülebileceği ve TDR hastalarında düzenli rehabilitasyon programına eklenebileceği belirtildi. Ayrıca, Deney Grubunun tedavi sonunda yürüme duruşu aşamasının süresinin Kontrol Grubuna göre daha fizyolojik olduğu da gösterilmiştir (29).

Başka bir sistematik incelemeye göre, TDA geçiren hastalar için VR tabanlı rehabilitasyon, bazı hastalar için geleneksel tedaviye göre avantajlara sahip olabilecek gelişen bir alanı temsil etmektedir. Ancak, mevcut derleme literatürdeki kanıt kalitesinin düşük olması nedeniyle sınırlıdır. Bu hızla gelişen bir alandır ve VR tabanlı rehabilitasyonun TDA geçiren hastalar üzerindeki etkisini belirlemek için daha fazla denemeye ihtiyaç vardır (30).

Başka bir RKÇ'ye göre VR tabanlı rehabilitasyon, ağrının giderilmesi, ilaç kullanımı ve diğer fonksiyonel sonuçlar açısından geleneksel rehabili-

tasyona üstün değildir ancak TDA alan hastalarda global propriosepsiyonu iyileştirdiği görülmektedir (31).

Bir RKÇ ise diz OA'sı olan bireylerde geleneksel terapiye eklenen VR tabanlı rehabilitasyonun ağrıyı giderme ve propriosepsiyonu iyileştirme hususunda etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaya unilateral diz OA'sı olan 60 katılımcı dahil edilmişti. Bu yüzden oldukça kapsamlı bir çalışma olduğu söylenebilir (32).

Özetlemek gerekirse diz OA sı olan bireylerde sanal gerçeklik tabanlı egzersizler oldukça etkili sonuçlar gösterirken, diz replasman cerrahisi geçirenlerde ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmişti.

SONUÇ

Diz OA hastalarında diz eklemi çok fazla dejenere olur ve bu durum fonksiyonel kapasite, günlük yaşam aktivitelerinde gerileme, ağrı seviyesinde artma vb. durumlara neden olur. Bunu gidermek açısından sanal gerçeklik uygulamasının rehabilitasyona eklendiği görülmektedir. Bu eklemenin temel gerekçesinin ana metinde belirtildiği gibi sanal gerçekliğin sahip olduğu çeşitli özellikler ve uygulama sonrası ortaya çıkan olumlu sonuçlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürden de bu seçimin mantıklı bir yaklaşım olduğu anlaşılmıştır.

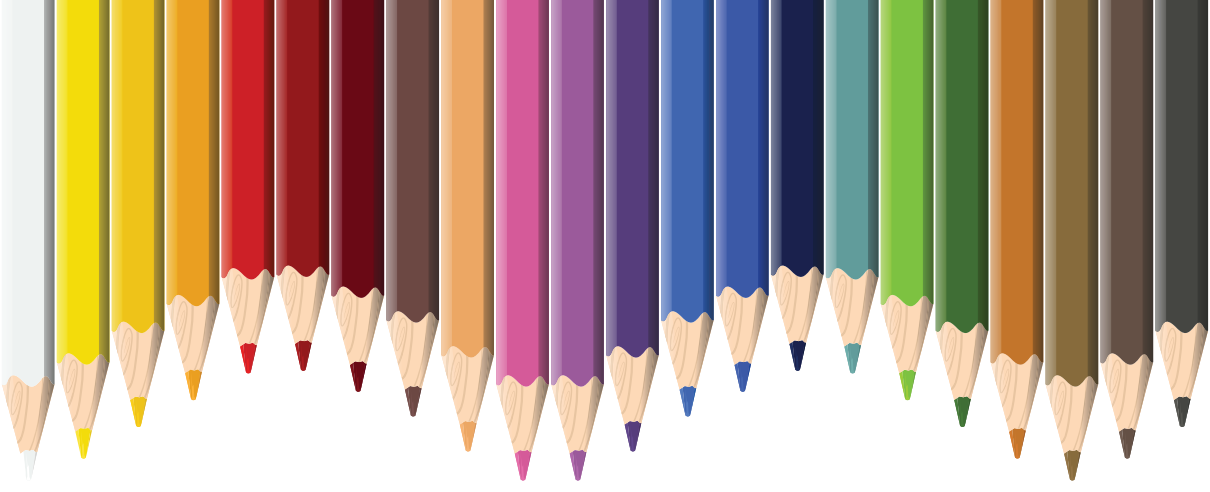
KAYNAKÇA

- 1) Byra, J., & Czernicki, K. (2020). The effectiveness of virtual reality rehabilitation in patients with knee and hip osteoarthritis. *Journal of clinical medicine*, 9(8), 2639.
- 3) Madeti, B. K., Chalamalasetti, S. R., & Bolla Pragada, S. S. S. R. (2015). Biomechanics of knee joint—A review. *Frontiers of mechanical engineering*, 10, 176-186.
- 2) Sarkar, T. D., Edwards, R. R., & Baker, N. (2022). The feasibility and effectiveness of virtual reality meditation on reducing chronic pain for older adults with knee osteoarthritis. *Pain Practice*, 22(7), 631-641.
- 4) Hame, S. L., & Alexander, R. A. (2013). Knee osteoarthritis in women. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 6, 182-187.
- 5) Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., Oatis, C., Guyatt, G., Block, J., ... & Reston, J. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis & rheumatology*, 72(2), 220-233.
- 6) Jin, C., Feng, Y., Ni, Y., & Shan, Z. (2018). Virtual reality intervention in postoperative rehabilitation after total knee arthroplasty: a prospective and randomized controlled clinical trial. *Int J Clin Exp Med*, 11(6), 6119-6124.
- 7) Yoon, S., & Son, H. (2020). Effects of full immersion virtual reality training on balance and knee function in total knee replacement patients: a randomized controlled study. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 20(09), 2040007.
- 8) Chen, T., Or, C. K., & Chen, J. (2021). Effects of technology-supported exercise programs on the knee pain, physical function, and quality of life of individuals with knee osteoarthritis and/or chronic knee pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 28(2), 414-423.
- 9) Elshazly, F. A. A., Nambi, G. S., & Elnegamy, T. E. (2016). Comparative study on virtual reality training (VRT) over sensory motor training (SMT) in unilateral chronic osteoarthritis—A randomized control trial. *Int J Med Res Health Sci*, 5(8), 7-16.
- 10) Hong, S., & Lee, G. (2019). Effects of an immersive virtual reality environment on muscle strength, proprioception, balance, and gait of a middle-aged woman who had total knee replacement: A case report. *The American Journal of Case Reports*, 20, 1636.
- 11) Nambi, G., Abdelbasset, W. K., Elsayed, S. H., Khalil, M. A., Alrawaili, S. M., & Alsubaie, S. F. (2020). Comparative effects of virtual reality training and sensory motor training on bone morphogenic proteins and inflammatory biomarkers in post-traumatic osteoarthritis. *Scientific Reports*, 10(1), 15864.
- 12) Mora, J. C., Przkora, R., & Cruz-Almeida, Y. (2018). Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *Journal of pain research*, 2189-2196.
- 13) Mobasheri, A., & Batt, M. (2016). An update on the pathophysiology of osteoarthritis.

ritis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 59(5-6), 333-339.

- 14) Jang, S., Lee, K., & Ju, J. H. (2021). Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee. *International journal of molecular sciences*, 22(5), 2619.
- 15) Yunus, M. H. M., Nordin, A., & Kamal, H. (2020). Pathophysiological perspective of osteoarthritis. *Medicina*, 56(11), 614.
- 16) Oliveira, A. M. I. D., Peccin, M. S., Silva, K. N. G. D., Teixeira, L. E. P. D. P., & Trevisani, V. F. M. (2012). Impact of exercise on the functional capacity and pain of patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Revista brasileira de reumatologia*, 52, 876-882.
- 17) Kapoor, M., Martel-Pelletier, J., Lajeunesse, D., Pelletier, J. P., & Fahmi, H. (2011). Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 7(1), 33-42.
- 18) Gomes-Neto, M., Araujo, A. D., Junqueira, I. D. A., Oliveira, D., Brasileiro, A., & Arcanjo, F. L. (2016). Comparative study of functional capacity and quality of life among obese and non-obese elderly people with knee osteoarthritis. *Revista brasileira de reumatologia*, 56, 126-130.
- 19) De Mauro, A. (2011). Virtual reality based rehabilitation and game technology. *EI-CS4Med*, 1, 48-52.
- 20) Viñas-Diz, S., & Sobrido-Prieto, M. (2016). Virtual reality for therapeutic purposes in stroke: A systematic review. *Neurología (English Edition)*, 31(4), 255-277.
- 21) Huygelier, H., Mattheus, E., Abeele, V. V., Van Ee, R., & Gillebert, C. R. (2021). The use of the term virtual reality in post-stroke rehabilitation: a scoping review and commentary. *Psychologica Belgica*, 61(1), 145.
- 22) Freina, L., & Ott, M. (2015, April). A literature review on immersive virtual reality in education: state of the art and perspectives. In *The international scientific conference elearning and software for education* (Vol. 1, No. 133, pp. 10-1007).
- 23) Slater, M., & Sanchez-Vives, M. V. (2016). Enhancing our lives with immersive virtual reality. *Frontiers in Robotics and AI*, 3, 74.
- 24) Kyriakou, M., Pan, X., & Chrysanthou, Y. (2017). Interaction with virtual crowd in Immersive and semi-Immersive Virtual Reality systems. *Computer Animation and Virtual Worlds*, 28(5), e1729.
- 25) Zhan, T., Yin, K., Xiong, J., He, Z., & Wu, S. T. (2020). Augmented reality and virtual reality displays: perspectives and challenges. *Iscience*, 23(8).
- 26) Chheang, V., Saalfeld, P., Joeres, F., Boedecker, C., Huber, T., Huettl, F., ... & Hansen, C. (2021). A collaborative virtual reality environment for liver surgery planning. *Computers & Graphics*, 99, 234-246.
- 27) Su, S., He, J., Wang, R., Chen, Z., & Zhou, F. (2023). The effectiveness of virtual reality, augmented reality and mixed reality rehabilitation in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Arthroplasty*.

- 28) Özlü, A., Ünver, G., Tuna, H. İ., & Menekşeoğlu, A. K. (2023). The Effect of a Virtual Reality-Mediated Gamified Rehabilitation Program on Pain, Disability, Function, and Balance in Knee Osteoarthritis: A Prospective Randomized Controlled Study. *Games for Health Journal*, 12(2), 118-124.
- 29) Pournajaf, S., Goffredo, M., Pellicciari, L., Piscitelli, D., Criscuolo, S., Le Pera, D., ... & Franceschini, M. (2022). Effect of balance training using virtual reality-based serious games in individuals with total knee replacement: A randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(6), 101609.
- 30) Gazendam, A., Zhu, M., Chang, Y., Phillips, S., & Bhandari, M. (2022). Virtual reality rehabilitation following total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 30(8), 2548-2555.
- 31) Gianola, S., Stucovitz, E., Castellini, G., Mascali, M., Vanni, F., Tramacere, I., ... & Tornese, D. (2020). Effects of early virtual reality-based rehabilitation in patients with total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Medicine*, 99(7).
- 32) Peng, L., Zeng, Y., Wu, Y., Si, H., & Shen, B. (2022). Virtual reality-based rehabilitation in patients following total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese medical journal*, 135(02), 153-163.



Bölüm 8

GÜNDELİK YAŞAMDA BACILLUS CEREUS TÜRÜNÜN YERİ VE İNSAN SAĞLIĞI İÇİN ÖNEMİ

Hatice Nur HALİPÇİ TOPSAKAL¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Atlas Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri
0000-0003-3158-2165

Bu çalışmada *Bacillus cereus* hakkında kısa açıklayıcı bilgi, bu türün hayatımızdaki yeri, nasıl ürediği, hangi koşullarda üreyebildiği ve besinler içeriği içeriği ile insanlara nasıl bulaştığı ele alınmıştır. *Bacillus cereus*'un probiyotik etkisi, süt ile ilişkisi, peynir ile ilişkisi, kontakt lens kullananlarla ilişkisi ve etken olduğu kateter etkili kan enfeksiyonu ile ilgili bilgi verilmiştir.

***Bacillus cereus*'un Özellikleri**

Bacillus cereus, *Bacillus* cinsi bakterinin bir türüdür. *Bacillus cereus* aerobik (oksijenli ortamda yaşayabilen/oksijeni kullanabilen) ya da fakültatif anaerobik (hem aerob hem anaerob işlevini gösterebilen tercihen anaerob olan mikroorganizma) olabilir. Fakültatif anaerobik olarak iyi üreme yapabilmektedir. *Bacillus cereus* gram pozitif veya gram değişken spor oluşturan çubuklardır.

Bakterilerin bazı türleri kötü ve zorlu koşullara direnç gösterebilmek için kendilerinin dayanıklılık formları olan endosporları oluştururlar. *Bacillus cereus* gram pozitif veya gram değişken endospor oluşturan bakteridir. *Bacillus cereus* bakterisi de çevresel koşullarda endospor oluşturan bir bakteri üyesidir. Örneğin, ekstrem koşullar olarak sayılabilecek yüksek ısı ve sıcaklıklarda, aşırı tuzlu ortam ya da yaşamını zorlayacak pH aralığı gibi olumsuz koşullarda yüksek dirençlilik gösteren canlılardır (Zhang et al., 2023).

Bacillus cereus önemli bir zoonotik gıda kaynaklı patojendir. Sebzelerde, süt ürünlerinde, pirinçte ve diğer gıdalarda bulunarak insan sağlığını büyük ölçüde tehlikeye atmaktadır. *B. cereus* kontaminasyonuna ilişkin araştırmalar öncelikle çiğ süt, süt ürünleri, et ve diğerlerine odaklanmaktadır ek olarak, bitki bazlı gıda maddeleri üzerinde sınırlı araştırma yapılmıştır. Günümüzde dizileme teknolojisinin hızlı gelişimi ve biyoenformatik ile ilgili tekniklerin uygulanması, tam genom dizilimine dayalı analizin *B. cereus*'un moleküler epidemiyoloji araştırması için önemli bir araç haline geldiği anlamına gelmektedir (Lin, Cha, Brennan, Cao, & Shang, 2023).

Vejetatif hücrelerin çapları 0,5 ile 1,2 ila 2,5 ile 10 µm (mikrometre) arasında değişir. Optimal sıcaklıklarda yani gelişebilecekleri en iyi değer genellikle 25 °C - 37 °C arasında olmakla birlikte bu sıcaklıklarda büyüme kabiliyetleri oldukça iyi durumdadır. Ayrıca termofilik (sıcak seven - sıcakta gelişim gösterebilen) ve psikrofilik (soğuk seven - gelişim gösterebilen) üyeleri de vardır. Termofilik üyeleri 75°C ' ye kadar yüksek sıcaklıkta büyüme yeteneklerine sahipken psikrofilik üyeleri 3°C' ye kadar düşük sıcaklıklarda büyürler .

Hatta bazı üyeleri ekstrem pH değerlerinde de etkinlik gösterebilmektedir. pH'ın 2 olduğu yüksek asiditesi olan bir ortamda veya pH'ın 10 olduğu yüksek alkalinitesi olan ortamda gelişebilmeleri bu durumu iyi açıklar.

Patojenik faaliyeti düşük bir bakteri türüdür. Yani özellikle “hastalık yapıcı bir bakteridir” demek doğru olmaz.

***Bacillus cereus* Yaşam Alanı**

Bacillus cereus türü daha çok toprak gibi karasal alanda ve bitki örtüsü vejetasyonunda yaygın olarak bulunur. Toprakta bulunması sebebiyle özellikle bitkisel gıdaları kontamine etmektedir. Bununla birlikte et ve et ürünleri içeriğinde ayrıca süt ve süt içeren ürünlerde de sıkça bulunur. Yumurta gibi protein içeriği yüksek besinler de de sıklıkla bulunur güçlü protolitik etkiye sahip enzimatik faaliyet gösterebilmektedir. Yaygın olarak hayvansal içerikli besinlerden bulaşmasının yanı sıra çevrede ve toprakta da yer alırlar sıklıkla besinlerle bulaşır.

Bu bakteri üyesi çevrede her yerde var olabilmektedir. *Bacillus cereus* aynı zamanda insanların normal bağırsak florasında bulunur.

Bacillus cereus’un süt üretiminde kullanılan hayvanlarda ciddi seyirli meme iltihabına yol açtığı yapılan çalışmalarda yer almaktadır. *B. cereus* süt sağım esansında süte havadan, topraktan geçebildiği gibi, gübreden, yemden ve hayvanın meme başından da bulaşabilmektedir. Ayrıca süt sağım ekipmanlarında da etkenin sporlarına rastlanılmaktadır (Can & Sarı, 2023).

***Bacillus cereus* Enterotoksinleri ve Semptomları**

Bacillus cereus toksinleri vejetatif hücreler tarafından oluşturulur. Etken farklı çeşitte toksinler üretebilmektedir dolayısıyla patojenitesini farklı yollar aracılığıyla göstermektedir. En sık yaptığı enfeksiyonun labil ve stabil toksinleriyle oluşturduğu emetik ve diyareli olabilen besin zehirlenmeleridir.

Sık sık toksin maddelerle oda sıcaklığında gelişim gösterir. Sindirdiğimizde bu toksin genellikle bilinen klinik tablo ile gastrointestinal (mide-bağırsak) hastalıklara neden olmaktadır.

Bacillus cereus kaynaklı klinik enfeksiyonlar 6 ana grupta incelenir:

I. Bölgesel enfeksiyonlar, özellikle yanıklar, travmatik veya cerrahi operasyon sonrası yaralar; göz enfeksiyonları,

II. Bakteriemi (kan dolaşımında bakteri varlığı) ve sepsis (kan dolaşımında enfeksiyon),

III. Menenjit, apseler ve şantla ilgili enfeksiyonları içeren merkezi sinir sistemi iltihaplanmaları,

IV. Solunum yolları enfeksiyonları

V. Endokardit (kalbin endokard (en iç) tabakasının iltihabı) ve perikardit (kalbi saran zarın iltihabı),

VI. Toksin kaynaklı besin zehirlenmeleri ve sonucunda yol açtığı kustu-

rucu etki ya da diyarejenik rahatsızlıklar.

Toksin üretimi, doku istilası ve bakterinin çoğalması, görülen hastalık çeşitliliğine katkıda bulunur. *Bacillus cereus* sporları yaygın bir şekilde, hastane ortamını da içine alacak şekilde bulunur. Çevrede *Bacillus cereus* tespiti her zaman artan klinik hastalık olasılığını ifade etmeyebilir. Bununla birlikte pansumanların, intravenöz kateterlerin veya çarşafların kontaminasyonu enfeksiyon için bir fırsat sağlar.

Lokal rahatsızlık, genellikle cerrahi bir müdahale sonrası veya travmatik yara, yanık veya göz enfeksiyonu olarak ortaya çıkar.

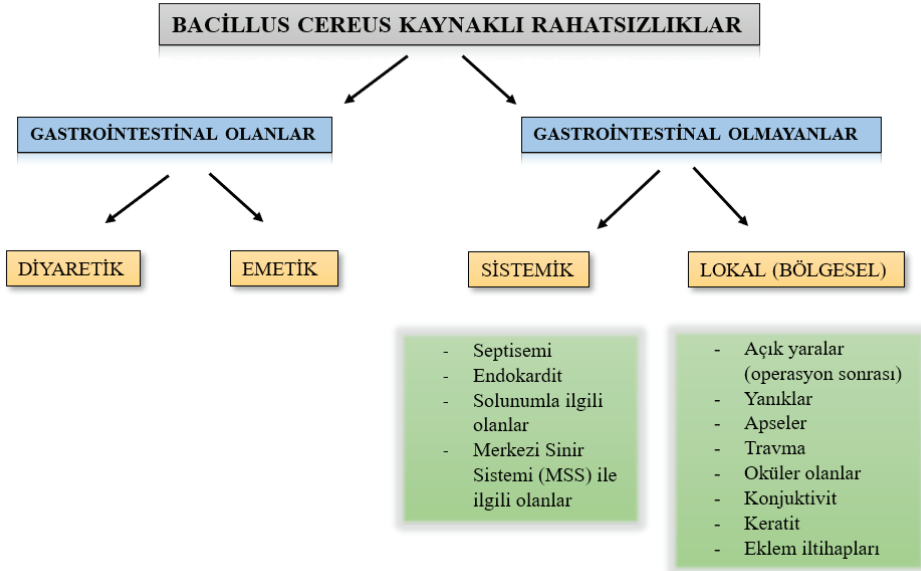
Sistemik hastalık, ilgili sisteme giriş kapısının varlığıyla ilişkilidir. Örneğin; menenjitli ventriküler şantlar veya bakteriyemi ve sepsis ile ilişkili olan intravenöz konüller gibi.

*Bacillus cereus*un patojenitesi, bağırsak veya bağırsak dışı olsun, dokuyu tahrip edici eksoenzimlerin üretimiyle bağdaştırılmaktadır. Bu salgılanan toksinler arasında hemolizinler, fosfolipazlar ve proteazlar bulunur.

Etkenin bulaştığı besin tüketiminden 8-16 saat sonra ortaya çıkan ishal ve karın ağrısı gibi semptomlarla karakterizedir.

Bacillus cereus ile ilişkili klinik enfeksiyonlar genellikle ikiye ayrılır:

1. Gastrointestinal olan
2. Gastrointestinal olmayan



Şekil 1. *Bacillus cereus* ile ilişkili klinik enfeksiyonların özeti

Maruz Bıraktığı Gastrointestinal Enfeksiyonlar

Diyarel semptomu neden olan toksin ısıya duyarlı bir proteindir. Bu toksin; tripsin, pepsin gibi protein parçalayan enzimlere de duyarlıdır. Diyarel sendrom *Bacillus cereus*'un vejetatif formlarının barsak florası içerisinde ürettiği toksinler sonucu oluşur.

Yemek olarak tüketilen et, sebze, meyve ilaveten çorba ve puding sosların tüketilmesiyle meydana gelir. Belirtilerinde abdominal ağrılardan önce sulu gaita, rektal tenesmus ve nadiren kusma görülür.

Emetik sendroma neden olan toksin yüksek sıcaklığa, tripsin , pepsin vb. protein parçalayan enzimlere ve çok geniş pH spektrumuna karşı dirençlidir. Emetik toksinler optimal 25 – 30°C'de oluşturulur. Emetik sendrom *Bacillus cereus* 'un gıdada oluşturduğu toksinlerin alınması sonucu şekillenir.

Nişasta içeriği yüksek olan pirinç patates gibi kontamine gıda tüketiminden kaynaklanır. Belirtileri bulantı ve kusmadır. En yaygın görülen gıda zehirlenmesi dışında insanlarda septisemi , menenjit ve göz inflamatuvarına neden olabilmektedir.

Şu şekilde de açıklanabilir:

Genellikle *Bacillus cereus* bireyi ya üst ve/veya alt gastrointestinal şikayetlere maruz bırakır.

- Üst gastrointestinal bölgedeki bir şikayet emetik sendrom olabilir. Yani mideyi etkileyen bir bölümdür. Bireyde mide bulantısı ve kusma gözlemlenir.

- Alt gastrointestinal bölgedeki şikayetler ise diyaretik olabilir. Yani bu da bağırsakları etkiler. Bireyde karın ağrısı ve ishal gözlemlenir.

Bu tür *Bacillus cereus* toksinine maruziyetin semptomları genellikle başlangıcın ardından 24 saat içinde çözülür. Bağışıklık sistemi aşırı zayıflamış ise bu süreç uzayacaktır. Bununla birlikte, *B. cereus*, immunsupresif kişilerde oportunistik bir patojen olarak, göz içi iltihabı olarak bilinen endoftalmit, kalp kapakçığı iltihabı endokardit, akciğer enfeksiyonu, septisemi, mide iltihabı, osteomyelit ve hepatit gibi ciddi seyirli ekstraintestinal enfeksiyon ve inflamatuvar etkilere yol açabildiği görülmektedir (Can & Sarı, 2023)..

Nadir olsa da, ekstra-intestinal enfeksiyon meydana gelebilir. Genellikle travma sonrası endofalmit olarak ortaya çıkar (endofalmit, göz içi enfeksiyonu). Ancak aynı zamanda bakteriyemi ve endokardit, cerrahi müdahale sonrası enfeksiyonlarla ilişkilendirilebilir ve protez kolonizasyonu da bağlantılı olabilir.

Ciddi bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde merkezi sinir sisteminde enfeksiyon bulgusuyla sonuçlanabilir.

Gıda zehirlenmesi ile ilişkili olmayan enfeksiyonların yaygınlığının artması *Bacillus cereus*'un bağırsak dışında bir patojen olarak daha fazla tanınmasından ve yeni doğan bebekte intravenöz ilaç kullanıcılarında, bağışıklığı zayıflamış olanlarda, ortopedik implantlar ve serebrospinal şantlar dahil olmak üzere yapay protezlere sahip olanlarda enfeksiyon olasılığının artmasından kaynaklanmaktadır.

***Bacillus cereus*'un Probiyotik İle İlişkisi**

Bacillus cinsi bakterilerden probiyotik olarak yararlanılabilmektedir. *Bacillus* türleri barsak florasındaki probiyotik etkiyi temel olarak salgıladıkları biyoaktif bileşikler yardımıyla bağışıklık sistemini uyarırlar. *Bacillus* cinsi bakterilerden üreyen bakteriyosinler her iki gram boyama özelliğine sahip bakterileri, mayaları, küfleri üzerinde de geniş inhibisyon zonlarına sahiptirler. *Bacillus* bakterileri 50 yıldır tıbbi destek ürünü olarak kullanılsa da bilimsel olarak çalışmalar son 15 yıldır yapılmaktadır.

Bacillus türleri salgıladıkları bakteriyosinler, vitamin ve enzimler aracılığıyla da yararlı etki sağlar. *Bacillus* bakterileri genellikle güvenilirdir ancak enterotoksin ve emetik toksin üretebilen suşlar ve antibiyotik direnç etkenini barındıran suşlar tehlike oluşturabilir.

Bacillus cinsi bakterilerin kırkbeşten fazla antimikrobiyal üretebildiği literatürde yer almaktadır. Bunların büyük bir kısmı klinikte önemliken bir kısmı gıdaların üretimi aşamasında bir kısmı da bitki ıslahında kullanılmaktadır.

İçerisinde enterotoksin bulunduran *Bacillus cereus* türünün varlığı probiyotik olarak kullanılırken daha dikkatli olunmalıdır. Bu tür bakteriler güvenlik konusunu gündeme getirir. Etlik piliç ve domuzlarda yaptıkları çalışmada oral olarak alınan probiyotik *Bacillus cereus* vardır (Erem & ark., 2013).

***Bacillus cereus*'un Etken Olduğu Katater İlişkili Kan Akımı Enfeksiyonu**

Bacillus cereus hastanede uzun süre yatan hastalarda, kemoterapi alan hastalarda enfeksiyon etkeni olarak gözlemlenmeye başlamıştır. Yapılan araştırmalarda hastanın kan kültüründe *Bacillus cereus* üremiştir.

Bacillus türleri penisiline karşı dirençlidir. Vücutta ciddi enfeksiyonlara sebep olabiliyor. *Bacillus cereus*'un oluşturduğu bakteriyemilerin çoğu geçicidir.

Bacillus cereus betalaktamaz ürettiğinden karbapenemler hariç tüm betalaktam antibiyotiklere karşı dirençlidir. *Bacillus cereus* genellikle eritromisin, vankomisin flurokinolonlar, aminoglikozid, klindamisin, teikoplanin, kloramfenikol ve karbapeneme , misine uyarlıdır (Demir ve ark., 2013).

Kan kültürlerinden elde edilen *Bacillus cereus* izolatlarının virülans gen-

lerinin ve antimikrobiyal duyarlılıklarının profillerini ve ayrıca kan dolaşımı enfeksiyonlarına yönelik risk faktörlerini karakterize eden araştırmalar mevcuttur. Bu araştırmalara göre; virülans gen paternlerinin çeşitliliği tespit edilmiş ve. MicroScan sıvı besiyeri mikrodilüsyon yöntemi ile, levofloksasin, linezolid ve vankomisin için agar seyreltme (referans) yöntemine karşılık gelen sonuçlar elde edilmiştir, E-test sonuçları klindamisin, gentamisin, imipenem, levofloksasin ve linezolid için referans sonuçlarıyla tutarlı olduğu tespit edilmiştir. Ancak referans değerleri ile karşılaştırıldığında bazı izolatlar, MicroScan yöntemi kullanılarak belirlendiğinde ampisilin ve klindamisine yönelik minimum inhibitör konsantrasyonlarda (MIC'ler) veya E-test yöntemi kullanılarak belirlendiğinde ampisilin, meropenem ve vankomisin için MIC'lerde belirgin farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. Kan yolu enfeksiyonlarında izolasyondan önceki 3 aylık dönemde önemli ölçüde daha fazla hasta 3 günden fazla antimikrobiyallerle tedavi edilmiştir. Önceki antimikrobiyal tedavi, *B. cereus*'a bağlı kan yolu enfeksiyonları için bir risk faktörü olarak kaydedilmiştir (Horii, Notake, Tamai, & Yanagisawa, 2011).

Literatürde sepsiste *Bacillus* etkisini prematüre yenidoğanlarda bakan bir diğer araştırmada *Bacillus cereus* sepsisinin klinik özellikleri, yönetimi ve prognozunun araştırılması amaçlandı. Ocak 2015'ten Aralık 2019'a kadar Şanghay Çocuk Hastanesi'nde tedavi gören *B. cereus* sepsisli 8 prematüre yenidoğanın klinik bilgileri tıbbi kayıtlardan geriye dönük olarak toplanıp analiz edildi. Nörogelişimle ilgili koşullar, düzeltilmiş 6 aylık ve 12 aylık yaştaki takip ziyaretlerinde toplandı. Beş hastada menenjit gelişimi gözlemlendi ve 5 hastada serebral manyetik rezonans görüntüsü anormal çıktı. Meropenem ve vankomisin tedavisi sonrasında 1 hasta öldü, 7 hasta ise hayatta kalarak sorunsuz bir şekilde taburcu edildi. Takip muayenelerinde 1 hastaya hidrosefali tanısı konuldu ve nörogelişimde ileri derecede gecikme görüldü, 2 hastada hafif derecede gecikmiş nörogelişim vardı ve geri kalan 4 hastanın nörogelişimi temelde normaldi. *B. cereus* enfeksiyonu merkezi sinir sisteminde ciddi komplikasyonlara neden olabilir ve nörogelişimsel sonuçları etkileyebilir. Meropenem ve vankomisin ile antibiyotik tedavisinin etkili olduğunun altı çizilmiştir. Santral kateterlerin yenilenmesi *B. cereus* sepsisinin önlenmesinde faydalı olduğu ve prognoz değerlendirilmesinde serebral manyetik rezonans görüntüsü kullanılabildiği tespit edildi (Li et al., 2023).

Bacillus cereus hematolojik maligniteli hastalarda yaşamı tehdit eden enfeksiyonların nedeni olarak giderek artan bir endişe kaynağıdır. Ancak olumsuz sonuçlara sahip hastalar için risk faktörleri tam olarak aydınlatılamamıştır. Eylül 2002 ile Kasım 2009 tarihleri arasında hematolojik malignitesi olan (23) ve hematolojik malignitesi olmayan (45) 68 hastada kan kültüründe *B. cereus* üremesi gözlemlenen bir sağlık enstitüsünde ikiden fazla kan kültürü yapıldığında vakayı sepsis olarak tanımladık. kesin enfeksiyöz lezyonları olan hastalarda diğer mikroorganizmaların yokluğunda *B. cereus* için pozitif-

ti veya sadece tek bir set pozitif. Hematolojik malignitesi olan 23 hastanın 12'sini sepsis, hematolojik malignitesi olmayan 45 hastanın 10'unu belirledik ($p=0,012$). Hematolojik maligniteli 12 hastadan akut lösemili 4 hasta birkaç gün içinde *B. cereus* sepsisinden öldü. Kohortta risk faktörü analizi, nötrofil sayısının 0/mm(3) olması, santral venöz (CV) kateter takılması ve merkezi sinir sistemi (CNS) semptomlarının varlığının ölümcül prognozla anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu gösterdi ($p = 0,010$), 0,010 ve 0,010, sırasıyla). Kohortumuzdan elde edilen verilerin önceden bildirilen 46 *B. cereus* sepsisi hastası ile birlikte analizi, benzer risk faktörlerini, yani akut lösemi, aşırı düşük nötrofil sayısı ve CNS semptomlarını tanımladı (sırasıyla $p = 0,044$, 0,004 ve 0,002).). Bu sonuçlar hematolojik malignitelerin tedavisinde olası *B. cereus* sepsisine karşı uygun profilaksi ve erken terapötik müdahalenin hayati önem taşıdığını göstermektedir (Li et al., 2023).

Hazır gıdalardan izole edilen *Bacillus cereus*'un yaygınlığı, virülans genleri ve genetik çeşitliliği

Tüketime hazır gıdalara (THG) ilginin arttığı zamanlarda, bu tür taşıyıcılarda *B. cereus* grubundan toksijenik psikrotolerant basiller de dahil olmak üzere potansiyel olarak patojenik bakterilerin varlığı, besini tüketen canlılar için gerçek bir tehdit oluşturabilir. THG'nin önemli bir kısmını bitkisel ürünler ve bunlarla yapılan gıda ürünleri oluşturmaktadır. Yaşlılar veya bağışıklık sistemi zayıf olanlar da dahil olmak üzere risk gruplarından artan yüzdeyle birleştiğinde bu, toksijenik psikrotolerant *B. cereus* n sağlık risklerini arttırdığı anlamına gelebilir. Yapılan bir araştırmada (Dlubala, Boguslawska-Was, & Dackowska-Kozon, 2021) gıda örnekleri, Polonya Standardı PN-EN ISO 7932:2005'e göre varsayılan *B. cereus*'un varlığı ve sayısı açısından analiz edildi. Tüm genetik analizler, niteliksel bir gerçek zamanlı PCR kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlara göre *B. cereus*'un varlığı, 192 hazır gıda örneğinin 130'unda, 1,65 ile 3,32 log CFU/g arasında değişen kontaminasyon seviyelerinde doğrulandı. *B. cereus* grubuna ait olduğu doğrulanan suşlardan 23'ünün kusmaya neden olan *B. cereus* olduğu belirlendi. Her suşun sıcaklıkta büyüme yeteneğinin analizi. 4-10 °C derece, izolatların sırasıyla %4,9 ve %12,7'sinin 4 °C derece C ve 6 °C de büyüebildiğini gösterdi. Buna karşılık, %15,2'si 8 °C de ve %36,3'ü 10 °C' de büyüeyebildi. Psikrotrofik *B. cereus* grubu, şu toksinlerin sentezini belirleyen genlerin taşıyıcıları olan potansiyel olarak toksijenik suşları içeriyordu: NHE, HBL, CytK ve cereulide. Bazıları birden fazla toksin üretecek kadar güçlüydü. Bu çalışmada yapılan analizler, *B. cereus*'un psikrotolerant suşlarının (toksijenik olanlar dahil) perakende olarak sunulan RTEF ürünlerinde sıklıkla görülen mikrobiyolojik kontaminantlar olduğunu göstermektedir. Geniş bir sıcaklık aralığında üreyebilen ve toksin özelliğinde enterotoksinler ve enzimler üretebilen *B. cereus* grubuna ait kusturucu suşların tüketime hazır gıdalarda bulunması, tüketici sağlığı açısından gerçek bir tehdit oluşturabilmektedir.

Farklı bir çalışmada, üretilen yöresel köy tipi peynirlerden *Bacillus cereus* izolasyonu, bu izolatlardaki enterotoksin genlerinin varlığı ve antibiyotik direnci araştırılmıştır. Toplam 75 peynir örneğinin %73.3'ünde *Bacillus cereus* bulunmuştur. *Bacillus cereus*'un nhe, hbl ve cytK genlerinden sadece nhe ve cytK genleri tespit edilmiş, hbl geni hiçbir izolatta bulunamamıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri ise, izolatların çoğunun penisiline, eritromisine, gentamisine ve kloramfenikole gibi antibiyotik çeşitlerine karşı direnç gösterdiği ortaya konulmuştur. Özellikle sefoksitin direnci %100 olarak belirlenmiştir (3).

İçme Sütünde *Bacillus cereus*

Çiğ süt tanımlamasını yapacak olursak inek, keçi, koyun veya mandanın sağılmasıyla elde edilen, 40°C 'nin üzerine ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi bir fiziksel ya da kimyasal bir işlem görmemiş; kolostrum (ilk salgılanan süt) dışındaki meme bezi salgısıdır şeklinde tanımlama yapabiliriz. Süt teknolojisinde ise çiğ süt tanımı, süt hayvanının memesinden düzenli aralıklarla ve tam olarak sağılan, sonra soğutulan, içerik bakımından ilave ya da uzaklaştırılan madde bulunmayan, işlem uygulanmamış süt olarak bilinmektedir (4).

İnsan beslenmesinde çok önemli bir yere sahip olan süt, üretim kalite koşulları gözetilmeksizin üretildiğinde, uygun sıcaklık koşullarında saklanmadığında, ve uygun işlenmediğinde insan sağlığı açısından zararlı etkileri olduğu bilinmektedir. Çiğ süt ilk alındığı anda az sayıda bakteri içerse bile sağımdan sonra çevreden çeşitli yollarla bulaşan mikroorganizmaların etkisiyle ya da var olan az bakterinin hızlı üremesiyle oldukça kısa sürede bozulur ve insanlarda hastalıklara yol açan birçok patojenin potansiyel kaynağını oluşturur. Bu nedenle çiğ sütün insanların doğrudan tüketimine uygun olmadığının altı çizilmelidir .

Pastörizasyonu tamamlanmış sütlerde *Bacillus cereus* ve sporlarının bulunmasının temel nedeni, çiğ sütlerin, sağım ve ahır ortamındaki kirlilikten kaynaklandığı göz ardı edilemez bir gerçektir. Pastörizasyon sonrası kontaminasyonlar (bulaşmalar) ise daha az önem arz etmektedir. Bu nedenden dolayı sağım aletleri ve depolama tanklarının temizliğine dikkat edilerek *Bacillus cereus*'un da dahil olduğu soğukta da dayanıklılık ve direnç gösteren grup bakterilerin üremesi kontrol altına alınmalıdır.

Pastörize sütteki yüksek orandaki *Bacillus cereus* kontaminasyonu genelde ineklerin sağımı sırasında yani sütün ilk elde edildiği dakikalarda gerçekleşmektedir. Çiğ sütteki bakterinin üremesi ayrıca spor oranının artışının en temel sebebi meme ucunun sağım esnasında hijyeninin sağlanmaması ve topraktan bulaşan etken mikroorganizmadır. *Bacillus cereus*'un yüksek oranda pastörize edilmiş sütlerde bulunmasının nedeni büyük bir olasılıkla mandıra ortamındaki kontaminasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bacillus cereus sporları su seven özellik gösterirler ve kolayca çelik, cam ve lastik yüzeylere nemli ortamlara yapışırlar ve yüzeylerdeki kısa temizleme programları bütün sporları elimine etmeyebilir, bu tür öz temizlik programları dekontaminasyon basamağını oluştursa da sterilizasyon basamağına da ayrıca ihtiyaç vardır. Birçok *Bacillus cereus* sporu sütte ısıl aktivasyonda hızlıca aktive olur ve uygun koşullar bulup çoğaldıklarında, oluşturdukları biyofilm formunda elimine edilmeleri son derece zordur.

2017-2020 yılları arasında gerçekleştirilen sistematik bir çalışmada, pastörizasyon sonrası pozitif *B. cereus* bulgularının oranı, pastörize edilmiş insan sütündeki (PİS) *B. cereus* miktarı ve PİS' den elde edilen *B. cereus* toksikojenik izolatlarının oranı incelendi. Çalışma dönemi boyunca 6815,71 L (30,943 test edilmiş şişe) PİS test edildi ve yıllık ortalama miktar 1703,93 L (7736 test edilmiş şişe) oldu. Bakteriyel kontaminasyon nedeniyle yıllık PİS atılma oranı %8,7-10,0 arasında değişiyordu ve en sık görülen neden *B. cereus* kontaminasyonuydu. Toplam *B. cereus* pozitif test sayısı 2739 olup, pozitiflik oranının tüm pozitif testlerden oranı %56,7-66,6 arasındaydı. *B. cereus* pozitif testlerinin yaygınlığı yaz aylarında önemli ölçüde arttığı gözlemlendi. Test edilen 20 örneğin 3'ünde (%15,0) enterotoksin üretimi bulundu. PİS' deki *B. cereus* cfu miktarları vakaların %80'inde 10 cfu/mL'nin altındaydı (Jandova et al., 2021).

Başka bir araştırmada antibakteriyel aktivite olarak, öjenolün *B. cereus*'a karşı potansiyel mekanizması ve sporları araştırıldı. Altı *B. cereus* suşuna yönelik minimum inhibitör öjenol konsantrasyonu (MIC; 0,6 mg/mL) kontrol ile karşılaştırıldı; Öjenol ile muamle edilen *B. cereus*'un gecikme fazı daha uzundu. 1/2MIC'den daha yüksek bir konsantrasyondaki öjenol, canlı *B. cereus*'u (yaklaşık 5,7 log koloni oluşturan birim [CFU]/mL) 2 saat içinde tespit edilebilir sınırların altına düşürdü *B. cereus*'u (yaklaşık 5,9 log CFU) azalttı /mL) yağsız sütte 30 dakika içinde tespit edilebilir limitlerin altına indirdiği tespit edildi. Yağsız sütün pH değerleri öjenol ilavesinden etkilenmediği görüldü. DeltaE değerlerinin 2'nin altında olması, yağsız sütün renk değişimlerinin insan gözüyle görülmediğini göstermektedir. Duyusal değerlendirme için öjenol, yağsız sütün rengini veya yapısal bütünlüğünü önemli ölçüde etkilemedi. İşlenmiş sütün tadı ve genel duyuşsal kabulü üzerinde olumsuz bir etkisi oldu. Eugenol, *B. cereus* hücre zarını hiperpolarize etti, hücre içi ATP konsantrasyonunu azalttı ve hücre içi reaktif oksijen türlerinin içeriğini ve hücre dışı malondialdehit içeriğini artırdı, bu da *B. cereus*'un hücre zarının hasar görmesine ve geçirgenleşmesine ve hücre morfolojisinin değişmesine neden oldu. Ayrıca canlı sayım, konfokal lazer tarama mikroskobu ve spor morfolojisi değişikliklerine göre öjenol, *B. cereus* sporlarının aktivasyon oranını azalttı. Bu bulgular, öjenolün, gıda üretim zincirinde *B. cereus* ve sporları kontrol etmek için yeni bir doğal antibakteriyel ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Zhang et al., 2023).

Alonso ve arkadaşlarının (Alonso, de Oliveira Morais, & Kabuki, 2021) yaptığı çalışmada UHT sütte mezofilik ve termofilik spor oluşturan bakterilerin varlığı ve süt tesislerinde biyofilm oluşumu üzerinde çalışılmıştır. Mevcut çalışma, 100 UHT süt örneğinde (yağsız ve bütün) spor oluşturan basil çeşitliliğini araştırdı. Bu çalışma sayesinde UHT süt örneklerinden toplam 239 izolat elde edildi. *B. cereus* 7 örnekten *B. sporothermodurans*, 19 örnekten *G. stearothermophilus* 25 örnekten izole edildi. *B. Cereus* 'da hemolizin (HBL) ve hemolitik olmayan (NHE) enterotoksinleri kodlayan genler tespit edildi. *B. cereus* 'un tüm izolatları. (12) *B. sporothermodurans* (38) ve *G. stearothermophilus* (47), mikrotitre plakalarında biyofilm oluşumunun yeteneğini doğrulamak için seçildi. Sonuçlar tüm izolatların biyofilm oluşturabildiğini gösterdi. Biyofilm oluşumunun OD(595) değerleri *B. cereus* için 0,14 ile 1,04, *B. sporothermodurans* için 0,20 ile 1,87 ve *G. stearothermophilus* için 0,49 ile 2,77 arasında değişmektedir. Veriler, süt endüstrisinin ham maddenin başlangıç kalitesi ve temizlik prosedürlerinde kontrolü güçlendirmesi gerektiğini vurgulamaktadır; Biyofilm oluşumunun ve dolayısıyla işleme tesislerinde *B. cereus* gibi patojenik türleri barındırabilen kalıcı bir mikrobiyotanın önlenmesi gerektiğini altını çizmektedir.

***Bacillus cereus*' un Kontakt Lens Kullanımı ve Oküler Enfeksiyon İle İlişkisi**

Literatürde kontakt lense bağlı *Bacillus cereus* keratiti ve kontakt lenste *B. cereus* kontaminasyonuna bağlı ülser gelişen bazı vakalar da yer almaktadır. Kontakt lense ilişkili keratitli bir hastada kornea ve kontakt lens vakasından izole edilen bir organizmanın genetik kimliğini araştıran ve belirleyen bazı araştırmalar dikkat çekmektedir. Pinna ve arkadaşlarının (Pinna et al., 2001) yaptığı bir araştırmada sol gözden alınan konjonktival sürüntü ve kornea kazıntıları kültür için aşılandı. Kontakt lens kutusundan da kültür alındı. Antibiyotik duyarlılık testi agar disk difüzyon yöntemiyle belirlendi. Topikal siprofloksasin ve güçlendirilmiş tobramisin ile başlangıç tedavisi verildi. Bakteriyel izolatların genetik analizi, enterobakteriyel tekrarlayan intergenik konsensüs primerleri (ERIC; ERIC-PCR) ile polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılarak yapıldı. *B. cereus*'un hidrojen peroksit, hidrojen peroksit-katalaz, polikuaterniyum-1 ve poliaminopropil biguanid (PAPB) içeren ısı ve kontakt lens dezenfekte edici solüsyonlara duyarlılığı test edildi. Klinik özellikler, kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılık testleri analiz edildi. ERIC-PCR amplifikasyon ürünleri etidyum bromür lekeli agaroz jelde görselleştirildi. Isıya ve kontak lens dezenfektan solüsyonlarına maruz kaldıktan sonra bakteri üremesi, kanlı agar plakalarında değerlendirildi. Sonuçta, Konjonktiva, kornea ülseri ve kontakt lens vakasından *B. cereus* üredi. Tüm izolatlar gentamisin, tobramisin, siprofloksasin, klindamisin ve vankomisine duyarlıydı. Kornea ülseri sonraki 6 gün içinde yavaş yavaş iyileştiği görüldü. ERIC-PCR sonuçları, kornea ve kontakt lens vakasından alınan izolatların ayırt edilemez

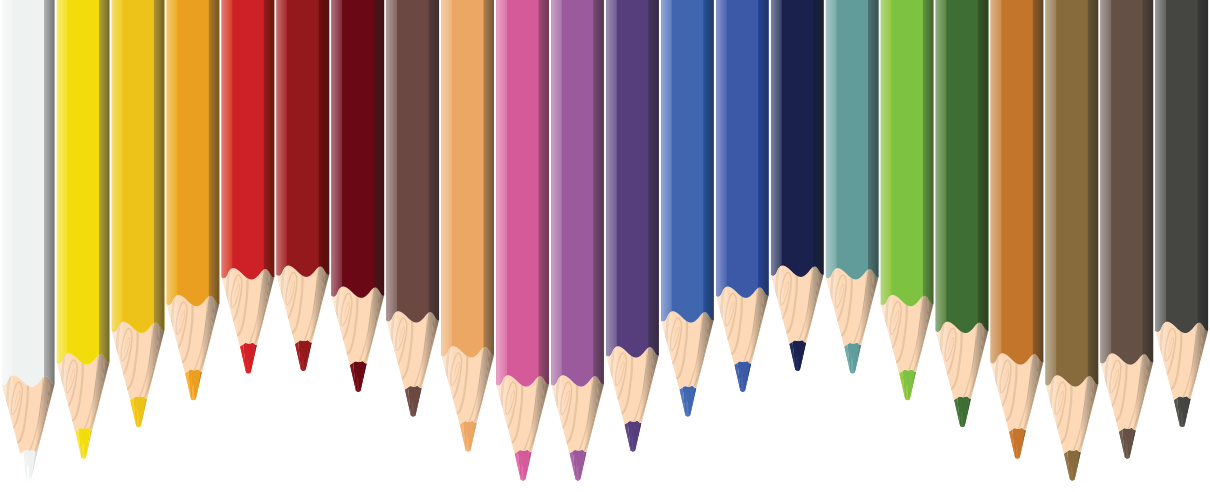
olduğunu gösterdi, dolayısıyla enfeksiyona neden olan organizmanın kaynağının kontamine kontakt lens vakası olduğunu gösterdi. 20 dakika süreyle 80 °C sıcaklığa maruz bırakma ve önerilen minimum süre boyunca hidrojen peroksit-katalaz ile inkübasyon, *B. cereus*'u öldürmede başarısız oldu. Sadece 4 saat boyunca hidrojen peroksit maruz kalmak organizmayı yok ettiği görüldü. *B. cereus* kontakt lensle ilişkili keratitin olası bir etiyojik ajanı olarak düşünülmelidir. Isı ve birçok kontakt lens dezenfeksiyon solüsyonu türü, *B. cereus*'un kontamine kontakt lens vakalarından yok edilmesinde etkisiz olabilir. Bu çalışmada yalnızca hidrojen peroksit uzun süreli maruz kalmanın *B. cereus*'a karşı spor öldürücü etkisi olduğunu ortaya çıkardı.

Bacillus cereus patogenezele bağlantılı birçok faktör üretir ve gastrointestinal toksemi ve enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. *B. cereus* ayrıca endoftalmi adı verilen fulminan ve sıklıkla kör edici göz içi enfeksiyonuna da neden olur. PlcR/PapR sisteminin göz içi virülansı düzenlediğini ancak gözdeki *B. cereus* virülansına katkıda bulunan spesifik faktörlerin anlaşılmasının zor olduğu tespit edilmiştir. Yapılan araştırmada Ex vivo vitreus mizahındaki gen ekspresyonunu, RNA-Seq ile Luria Bertani (LB) ve Beyin Kalp İnfüzyonu (BHI) besiyerindeki ekspresyonla karşılaştırılmıştır. Çeşitli sitolitik toksinlerin vitreus içindeki ekspresyonu, BHI veya LB'de gözlemlenen seviyelere benzer veya daha azdı. PlcR/PapR dahil olmak üzere virülans genlerinin düzenleyicileri vitrözde eksprese edildi. PlcR/PapR düşük seviyelerde eksprese edildi, ancak PlcR eksikliği olan *B. cereus*'un gözde zayıfladığını bildirdik. Kemotaksis ve motilite genleri, LB ve BHI'da benzer seviyelerde eksprese edilmiştir, ancak vitrözde düşük ila saptanamayan seviyelerde eksprese edilmiştir; ancak motilite, gözdeki *B. cereus* için önemli bir fenotiptir. Enfeksiyon sırasında gözdeki nötrofil aktivitesinin potansiyel bir inhibitörü olan süperoksit dismutaz, vitrözde en yüksek oranda eksprese edilen genlerdir. Daha önce göz içi virülans açısından önemli olduğu bildirilen genler, bu koşullar altında vitreus içinde düşük seviyelerde eksprese edildi; bunun nedeni muhtemelen daha yüksek düzeyde ekspresyon için in vivo ipuçlarının gerekli olmasıdır. Vitreusta ifade edilen genler, *B. cereus* endoftalmisinin benzersiz virülansına katkıda bulunabilir ve gözdeki *B. cereus* virülomunun gelecekteki analizi, potansiyel olarak virülansı durdurmayı hedefleyebilecek in vivo olarak eksprese edilenleri tanımlayacaktır (Coburn et al., 2020).

KAYNAKÇA

- Alonso, V. P. P., de Oliveira Morais, J., & Kabuki, D. Y. (2021). Incidence of *Bacillus cereus*, *Bacillus sporothermodurans* and *Geobacillus stearothermophilus* in ultra-high temperature milk and biofilm formation capacity of isolates. *Int J Food Microbiol*, 354, 109318. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109318
- Ayhancı T., Ölmez M., Koroğlu M., Altındış M., Alişan S. Kontakt Lens Kullanan Bir Hastada *Bacillus cereus*' a Bağlı Keratit Olgusu, *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2020;4(1):56-60
- Can,H.Y. Ve Sarı,K.B. (2023), Malatya İlinde Üretilen Peynirlerden İzole Edilen *Bacillus cereus* Suşlarında Enterotoksin Kodlayan Genler ile Antibiyotik Direncinin Araştırılması, *OKU Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 6(2): 1500-1512
- Coburn, P. S., Miller, F. C., Enty, M. A., Land, C., LaGrow, A. L., Mursalin, M. H., & Callegan, M. C. (2020). Expression of *Bacillus cereus* Virulence-Related Genes in an Ocular Infection-Related Environment. *Microorganisms*, 8(4). doi:10.3390/microorganisms8040607
- Dlubala, A., Boguslawska-Was, E., & Daczowska-Kozon, E. (2021). Prevalence, virulence genes, and genetic diversity of *Bacillus cereus* isolated from convenience food. *Acta Sci Pol Technol Aliment*, 20(1), 113-120. doi:10.17306/J.AFS.0864
- Fundagül Erem, Ahmet Küçükçetin, Muherrrem Certel, *Bacillus* Türlerinin Probiyotik Olarak Değerlendirilmesi, Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Antalya, 2013
- Horii, T., Notake, S., Tamai, K., & Yanagisawa, H. (2011). *Bacillus cereus* from blood cultures: virulence genes, antimicrobial susceptibility and risk factors for blood stream infection. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 63(2), 202-209. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00842.x
- Jandova, M., Mericka, P., Fiserova, M., Landfeld, A., Paterova, P., Hobzova, L., . . . Houska, M. (2021). *Bacillus cereus* as a Major Cause of Discarded Pasteurized Human Banked Milk: A Single Human Milk Bank Experience. *Foods*, 10(12). doi:10.3390/foods10122955
- Kalkan,S. ve Halkman,K. (2006), *Bacillus cereus* ve İçme Sütünde Oluşturduğu Sorunlar, *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*,Cilt: 04 Sayı: 01 Sayfa: 1-11
- Li, N., Shen, Y., Gong, X., Hong, W., Li, J., & Zhang, H. (2023). Clinical features, management, and prognosis of *Bacillus cereus* sepsis in premature neonates. *Medicine (Baltimore)*, 102(28), e34261. doi:10.1097/MD.00000000000034261
- Lin, Y., Cha, X., Brennan, C., Cao, J., & Shang, Y. (2023). Contamination of Plant Foods with *Bacillus cereus* in a Province and Analysis of Its Traceability. *Microorganisms*, 11(11). doi:10.3390/microorganisms11112763
- Newman et al. *Cureus* 14(12): e33148. DOI 10.7759/cureus.33148 CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Oct. 2022, P. 324-338

- Özlük Çilak, G. Halkman A.K. (2018). Çeşitli besiyerlerinin *Bacillus cereus* sporlanmasındaki etkisi üzerine bir araştırma. *GIDA* (2018) 42 (2): 347-355 doi: 10.15237/gida.GD18016
- Pinna, A., Sechi, L. A., Zanetti, S., Usai, D., Delogu, G., Cappuccinelli, P., & Carta, F. (2001). *Bacillus cereus* keratitis associated with contact lens wear. *Ophthalmology*, 108(10), 1830-1834. doi:10.1016/s0161-6420(01)00723-0
- Sevliya Öcal Demir, Mehmet Akif Durmuş, Ayşe Özkan Karagenç, Manolya Acar, Pınar Odalı, Günel Müseyeva, Deniz Tuğcu, Selda Hançerli Törün, Zeynep Karakaş, Nezahat Gürler, Ayper Somer, *Bacillus Cereus*'un Etken Olduğu Katar İlişkili Kan Akımı Enfeksiyonu, *Çocuk Dergisi* 16(1-2):39-42,2016
- Zhang, Y., Yang, Z., Huang, Q., Zhan, X., Liu, X., Guo, D., . . . Shi, C. (2023). Antimicrobial Activity of Eugenol Against *Bacillus cereus* and Its Application in Skim Milk. *Foodborne Pathog Dis*. doi:10.1089/fpd.2023.0013



Bölüm 9

HER YÖNÜYLE ORGANİK GIDA ÜRETİMİ

Sezen HARMANKAYA¹

Ahmet HARMANKAYA²

1 Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi Kars Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü, e-mail: sezenharmankaya@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2498-5003

2 Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, e-mail: ahmetharmankaya@kafkas.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9923-6723

GİRİŞ

Artan dünya nüfusu ile beraber oluşan gıda ihtiyaçlarını karşılayabilme çabaları insanları kısa sürede olası en fazla verimi almaya yöneltmiştir. Tarımda bitkileri hızla büyütmek, zararlıları öldürmek, gıdaların raf ömrünü uzatmak için sentetik kimyasal maddelerin kullanımı her geçen gün artmaya başlamıştır. Ancak sentetik / kimyasal girdiler insan sağlığını tehdit eder boyuta gelmiştir. Yine tarımda zararlılar ile mücadele etmek için kullanılan pestisitlerin insanlar üzerinde alerjik, teratojenik, mutajenik ve kansorejenik etkileri vardır (İlbaş, 2009).

Gıda üretiminde ve tarımda verimi artırmak için kullanılan sentetik katkı maddeleri ve kimyasallar tüketicilerde her geçen gün endişeyi artırmakla beraber doğal ürün arayışını da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle insanlar daha güvenilir olduklarını düşündükleri doğal ve organik ürünlere her geçen gün daha fazla yönelmektedir.

Organik gıda, üretimi ve yetiştirilmesi esnasında hiçbir kimyasal ve sentetik madde kullanılmayan, doğal sistemlerin ekolojik dengesinin korunduğu bir ortamda tekniğine uygun olarak yetiştirilen veya doğadan toplanan, avlanan ürünlerin kontrollü bir şekilde ambalajlanarak etiketlendiği her aşaması kontrollü ve sertifikalı bir üründür. Organik gıdaları ekolojik veya biyolojik gıdalar olarak da adlandırmak mümkündür. Günümüzde halen önemini koruyan sağlıklı beslenme ve sağlıklı toplum bilinci göz önünde bulundurulduğunda, bu tarz besin maddelerinin üretim ve tüketimlerinin ne denli önemli olduğu ortaya çıkmaktadır (Bulduk, 2007). Dünya’da önceleri bitkisel ürünlerin üretiminde kullanılan organik yöntemler hayvancılıkta da kullanılmaya başlanmış ve önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Günümüzde artık bal, et, süt, yumurta gibi hayvansal gıdaların üretiminde organik yöntemler kullanılmaktadır (Kouba, 2003).

“Organik” ifadesi aynı zamanda, organik standartlara göre üretilmiş ürünleri gösteren bir etiketleme terimidir. Bununla birlikte “organik etiket,” sağlık değil bir proses iddiasıdır. Endüstrileşmiş ülkelerde bu tür ürünlere yüksek bir talep vardır. İdentifikasyon problemleri ve bazı dikkat gerektiren konular nedeniyle organik gıdaların kalitesini ve güvenliğini dikkatli bir şekilde göz önünde bulundurmak gerekmektedir (Bulduk, 2007).



Şekil. 1. Organik gıda logo örnekleri (Anonim, 2023).

Organik tarım aynı zamanda sürdürülebilir sistemler oluşturmayı amaçlayan bir tarım yaklaşımı” olarak tanımlanmaktadır. “Sürdürülebilir tarım” güvenilir gıdanın sosyal, ekonomik ve ekolojik yönden dengeli bir şekilde sağlanmasını ifade eden bir kavramdır (Francis ve ark., 1990). Yine organik tarımın bir özelliği de, direkt olarak bitkileri beslemeyen ve toprağın fertilitésinin sürdürülebilmesi için kullanılan nutrient katkılar ile yapıyor olmasıdır (Kirchman ve Megan, 2004).

Bu doğrultuda yapılan çalışmalar kapsamında, 17-19 Mart 2005 tarihinde İsviçre’de 19 ülkeden 98 delegenin katılımıyla yapılan dördüncü SAFO (Sustaining Animal Health and Food Safety in Organic Farming) Workshop kongresinde, organik olarak yetiştirilen çiftlik hayvanları ürünlerinin kalite ve güvenliği üzerine odaklanılmıştır. Bu kongrede FIBL (The Research Institute of Organic Agriculture), temsilen katılan Michael Walkenhorst, organik bir hareketin nasıl olması gerektiği konusunda iki öneride bulunmuştur. Bunlardan birinin organik çiftlik ürünlerine ilişkin işlem kalitesi hakkında tüketicileri bilgilendirmek, bir diğerinin ise konvansiyonel ürünlere göre kalite seviyeleri daha iyi ölçülebilir olan organik ürünlerin teminini sağlamak olduğunu belirtmiştir (Younie, 2005).

TARİHÇE

Organik tarım Avrupa’da 1910’larda uygulamaya geçmiş, kontrollü üretim ise 1930’lu yıllarda yaygınlaşmaya başlamıştır. Zamanla daha büyük gelişme göstermiş ve ticari anlamda önem kazanması 1970’li yılları bulmuştur. Türkiye’de ise organik üretim 1980’li yıllarda başlamıştır (Bulduk, 2007).

Organik gıda üretimine talebin artması ise Dünya Savaşları sonrasında, tarımda teknolojinin de etkisiyle beraber makine, gübre, ilaç ve sentetik katkı maddeleri kullanılarak tarımsal üretimin artan nüfusun ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde arttırılmaya çalışılması sonucu ortaya çıkan sorunlar olmuştur.

Bu yıllarda ana amaç tarımsal üretimin arttırılarak, ucuz gıda ve artan dünya nüfusunun açlık problemine çare bulunmasıdır. Fakat yapılan araştırmalar, sorunların çözümlenemediğini ve üretimde kullanılan kimyasal maddelerin doğal dengeyi bozarak, insan sağlığını tehdit eder bir duruma geldiğini göstermiştir (Dolun, 2003).

Sentetik yapıdaki kimyasalların tarımsal alanda kullanımlarının yarattığı olumsuz etkiler, ilk önce bu maddelerin yoğun olarak uygulandığı gelişmiş ülkelerde görülmüş, buna bağlı olarak Albert Howard'ın 1910 yılında "Tarımsal Vasiyetnamesi" ve 1924 yılında da Dr. Rudolf Steiner'in "Biyodinamik Tarım Yöntemi" çalışmaları ile konvansiyonel tarım metodunda alternatif sistem arayışları başlamıştır (Rehber, 2011).

Bu araştırmaların bir neticesi olarak 1979 yılında DDT grubu pestisitlerin kullanımı, yarattığı sağlık sorunları nedeniyle, önce ABD'de sonra bütün dünyada yasaklanmıştır (Dolun, 2003).

Avrupa'da pek çok ülkede konvansiyonel tarımın zararlı etkilerinin görülmesiyle, ekolojik tarıma yönelik çalışmalar başlamış ve dünyada sentetik kimyasal madde kullanılmaksızın tarımsal üretimi savunan çeşitli kurumlar kurulmaya başlamıştır. ABD'de Rhodale Press, İngiltere'de Toprak Derneği, Fransa'da Doğa ve Gelişme, İsveç'te Biyodinamik Derneği ve Güney Afrika Toprak Derneği kurumları bu kuruluşlardan bazılarıdır. Bu kuruluşların 1972 yılında kurulan Uluslararası Organik Tarım Hareketleri Federasyonu (International Organic Agriculture Movement/ IFOAM) çatısı altında birleşmeleri ile organik tarıma yönelik hız kazanmıştır (İlbaş, 2009). Böylece gerekli standartlar ve yönetmelikler hazırlanarak organik tarım ve gıda üretiminin daha geniş alanlarda uygulanması sağlanmıştır.

Organik ürünlerin dünya çapında ticareti 1980'li yıllarda yapılıyor olsa da, asıl olarak 1990'lı yılların sonlarında görülen deli dana hastalığı ile beraber GDO'lu gıdalara ve kimyasal kirleticilere karşı duyulan endişe nedeniyle tekrar uluslararası kuruluşların ilgi odağı olmuştur (Aksoy, 2001).

Yurt dışında ekolojik ürün üretimi kendi ülkelerindeki tüketicilerin talebi üzerine artarken ülkemizde ki ekolojik tarım, yurt dışından gelen talep nedeniyle yapılmaya başlanmıştır. 1984-1985 yıllarından başlayarak yabancı firmalar, kendi ihtiyaçları doğrultusunda anlaşmalı çiftçiler tarafından yetiştirilen ürünleri Türk ihracatçılarından ithal edecek şekilde ekolojik üretim projeleri tesis etmişlerdir (Dolun, 2003).

Dünyada organik tarım ile ilgili ilk geniş içerikli yönetmelik, 1991 yılında Avrupa Birliği (AB) tarafından EEC 2092/91 sayılı ile yayınlanmıştır. Sonraki yıllarda ise bazı değişiklikler yapılmış ve 1999 yılında hayvansal ürünler ile ilgili (EC 1804/1999) bölüm yönetmeliğe eklenmiştir. İsviçre'nin hazırladığı Bioswiss ve 1999 yılında FAO (Dünya Gıda Örgütü)'nun hazırladığı

Codex Alimentarius, 2000 yılında yürürlüğe giren ABD’de National Organic Program (NOP) ve Japonya’nın hazırladığı Japanese Agricultural Standards (JAS) organik tarım hareketlerini belirleyen standartlardır. (Aksoy, 2001). Türkiye’deki danışmanlık, sertifikasyon ve denetim hizmetleri ise yabancı kuruluşlar tarafından yapılmakta ve Avrupa ülkelerine ihraç edilen ürünler için, ABD’nin 2092/91 sayılı yönetmeliği kullanılmaktadır (Dolun, 2003).

Organik gıda sektörü, hızlı büyüyen ve uzun vadede başarı şansı yüksek olan sektörlerden bir tanesi olarak görülmektedir. Avrupa Birliği Ülkeleri’nde organik tarımsal üretim miktarında 1998-2000 yılları arasında yaklaşık % 50’lik bir artış olmuştur (Bulduk, 2007).

Günümüzde 190 ülkede organik gıda üretimi yapılmaktadır. Organik üretimin en çok yapıldığı ülkeler Arjantin (4,5 milyon ha), Avustralya (35,7 milyon ha) ve Uruguay’dır (2,7 milyon ha). 2020 yılında dünyada organik gıda üretimi yapılan alanın büyüklüğü yaklaşık 75 milyon hektar olduğu bildirilmiştir. Türkiye’de ise 2004 yılında yaklaşık 377.000 ton olan organik gıda üretim miktarı 2021 yılında 1.590.000 tona ulaşarak önemli bir artış göstermiştir. (Bulut ve Şen, 2023).

ORGANİK GIDALAR NEDEN TERCİH EDİLMEKTEDİR?

İnsanların organik gıdaları tercih etme sebepleri arasında genel olarak çevre hakkındaki endişeler, sentetik gıda katkıları veya hayvan refahı önemli faktörler olarak sıralanabilir (Williamson, 2007).

Dünyada en çok verimi almak için kimyasal ilaç ve gübrelerin yoğun olarak kullanıldığı bir uygulama olan entansif tarımın yaygınlaşması ile birlikte gıdalarda sentetik katkı maddelerinin kullanımının yaygınlaşması ve genetiği değiştirilmiş gıdaların üretiminin artması ile birlikte ekolojik denge bozulmuş ve insan sağlığına yönelik endişeler artmıştır. Bu durum doğal gıdalara olan ilgiyi artırmış ve organik gıda üretimi son zamanlarda önem kazanmıştır (Yeşilbağ, 2005).

Organik ürünlerin talep edilme nedenleri arasında insanların sağlık hakkındaki endişeleri ilk sırada yer almaktadır. İnsanlar özellikle çocukları için tercih ettikleri gıdaların güvenilir olmasını istemektedir. Çevre güvenliği, lezzet ve hayvan refahı ekolojik gıdaları tercih etmekte etkili olan diğer nedenlerdir (Ak, 2002).

Mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı giderek artan direnç göstermesi, özellikle son zamanlarda sıkça gündeme gelen hormonlu gıdalar ve bu tür gıdaların neden olduğu hastalıklar konunun önemini ortaya koymaktadır. Dünyada hormonlu yiyeceklere bağlı olarak kanser hastalıklarındaki artış ve diğer tanımlanamayan çeşitli hastalıklar, tüketicilerin güvenilir ve sağlıklı gı-

daya yönelmelerine neden olmuştur (Worthington, 1998; Bulduk, 2007). Tüm dünyada artık tüketicilerin gıda tercihlerini gıdaların besin değeri kadar içeriği de etkilemekte olup insanlar kimyasal kalıntı içermeyen gıdaları tercih etmektedir. İnsanlar güvenilir gıda tüketmekle iç huzuru da sağladıklarını belirtmektedirler. (Marcus, 2001; Kopke, 2005; Magkos ve ark., 2006).

Bütün bunların yanında, organik tarımın önemini ve neden yapılması gerektiğini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz (Türk, 2001):

- Toprak ve genetik kaynak erozyonunu engellemek,
- Suyun kalite ve miktarını korumak,
- Köyden kente göçü önlemek,
- Çevre kirliliğine engel olmak,
- Enerji tasarrufu sağlamak,
- İhraç değeri yüksek olan kaliteli ürünler üretmek,
- Biyolojik çeşitliliği korumak,
- Ekonomiyi desteklemek,
- Küçük çiftçilerin gelir düzeyini artırmak ve
- Ekolojik ürünler pazarından gerekli payı almak.

ORGANİK GIDALAR İLE KONVANSİYONEL GIDALARIN KARŞILAŞTIRMASI

İlk olarak, organik gıdaları diğer gıdalardan farklı kılan en önemli etkenler arasında yasal kontrol, standartlar ve sertifikasyon işlemleri çerçevesinde üretilmiş olmaları sayılabilir (Lampkin, 1990; Tate, 1994).

Organik ürünlerin tüketimine olumlu bir yaklaşım sergilendiği halde, bunların çoğunluğunun besin maddesi içeriklerine ilişkin bilgiler yetersizdir. Ancak bilindiği kadarıyla kimyasal gübreler ve pestisitler ile yetiştirilen ürünlere kıyasla organik olarak yetiştirilenlere genellikle, daha yüksek vitamin-C, daha düşük karsinojenik nitrat içeriği ve daha iyi kaliteli protein içeriğine sahiptir (Bulduk, 2007).

Örneğin organik olarak üretilen patatesin konvansiyonel olarak yetiştirilenlere göre daha zengin vitamin C kaynağı olduğunu gösteren veriler vardır. Bunun yanında organik olarak üretilmiş süt ürünlerinde alfa linolenik asit, konjuge linolenik asit ve doymamış yağ asitlerinin, monogliseritlere göre daha fazla olduğu yapılan araştırmalarla belirtilmiştir (Williamson, 2007).

Yine İngiltere’de organik ve konvansiyonel çiftliklerden elde edilen sütlerin bileşimlerinin karşılaştırılması sonucunda, kirletici rezidüleri yönünden anlamlı bir farklılık bulunamamış ve bir mikotoksin olan okratoksin A, süt ör-

neklerinin hiçbirinde saptanamamıştır. Ancak, konvansiyonel sütte tek zincirli yağ asidi daha yüksekken, çok zincirli yağ asitlerinin ise organik sütte daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Yaunie, 2005).

Organik süt ve süt ürünlerinin kalsiyum, B2 ve B12 vitamininin önemli kaynakları oldukları sayılmaktadır. Oysaki bunlar diğer farklı gıdalarda bulunan E vitamini veya Beta-karoten yönünden aynı derecede önemli kabul edilmezler (Williamson, 2007).

Tablo. 1. Bir günlük diyetle alınan organik ve konvansiyonel gıdaların C vitamini, Magnezyum, Demir ve Fosfor yönünden karşılaştırması (Belicka ve Nowark, 2005).

Sebze	C vitamini (mg)	Magnezyum (mg)	Demir (mg)	Fosfor (mg)
Organik	89,2	80	3,7	124
Konvansiyonel	67,9	68,6	3	111,8

Organik ve organik olmayan balık, et ve diğer hayvansal kaynaklı ürünler arasında besleyici değerler yönünden farklılık olup olmadığını belirlemek için hala çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Williamson, 2007).

Organik gıdalar ve konvansiyonel gıdalar üzerindeki alüminyum, kadmiyum ve civa gibi ağır metallerin oranlarını belirlemeye yönelik bir çalışma yapılmıştır. Bunlardan alüminyumun, yıllardır Alzheimer hastalığının gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Sonuç olarak organik gıdalardaki alüminyum seviyesinin geleneksel gıdalara oranla %40 daha düşük olduğu gözlenmiştir (Bulduk, 2007).

Organik tarım, halen pek çok yönü ile tartışılan bir konudur. Geleneksel ve organik ürünler sıklıkla kalite ve kalıntı yönünden karşılaştırılmaktadır. Organik ve geleneksel ürünlerin besin kalitesi bakımından karşılaştırıldığı farklı araştırma sonuçları vardır. Bazılarına göre her iki tip ürün arasında çok önemli fark bulunmazken (Williams, 2002), diğerlerine göre, organik ürünlerin daha az su kapsamaları, organik madde ilavesinden dolayı humus içeriği artmış toprakta yetiştirilmeleri ve doğal mineral gübre kullanılmasından dolayı daha çok mineral ve vitamin kapsamaları, antioksidan ve esansiyel amino asitler yönünden zengin olmaları gibi üstünlükleri bulunmaktadır (Finamore ve ark., 2004; Gyorene ve ark., 2006).

Organik ürünlerin hayvan sağlığı ve üreme performansı gibi konulardaki etkileri sınırlı sayıda hayvan yedirme deneyleri ile belirlenmeye çalışılmıştır. Ancak, elde edilen sonuçlar bu konuda çok önemli kazanımların olmadığını ortaya koymuştur. Domuzlarda yapılan bir çalışmada ise geleneksel ve organik buğdayla beslenen domuzların kan ve biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında aralarında fark olmadığı, organik buğdayla beslenenlerde

günlük canlı ağırlık kazancının biraz daha fazla olduğu, fakat karkas ağırlığının daha düşük olduğu bildirilmiştir (Hansen ve ark., 2006). Bununla birlikte insanlarda konuya ilişkin benzer kontrollü araştırmaların bulunmadığı bildirilmektedir (Magkos ve ark., 2003).

Hayvansal kaynaklı organik gıdaların üretimi birçok yol ve teknik kullanılarak yapılır. Bu yüzden konvansiyonel olarak üretilmiş bir gıdayla organik olarak üretilmiş bir gıdanın karşılaştırmasını yapmak zordur ve sınırlı miktarda yayınlanmış veri vardır. Organik olarak üretilmiş gıdada veteriner ilaçlar ve pestisitler daha düşük seviyededir. Organik çiftçilik ürünlerinin potansiyel olarak *E. coli* O157:H7 enfeksiyon riskini ve diğer organizmalar tarafından meydana getirilen gıda zehirlenmesi riskini azalttığı düşünülmeseine rağmen bunun tamamen tersini iddia eden araştırmalar da vardır (Kopke, 2005).

Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) bildirilen son verilere göre, organik ve doğal gıdalar tüketen insanlar ölümcül tehlikesi olan bir *E. coli* (O157:H7) türü tarafından tehdit altındadırlar. Organik gıdalarda bulunan bu *E. coli* ile her yıl dünya nüfusunun %1'i hayatını kaybetmektedir. Bu bakteri kurbanlarının çoğunda karaciğer ve böbrek hasarına neden olmaktadır. CDC 1996'da sadece Amerika'da her yıl en az 250 kişinin ölümüne sebep olan 2471 onaylı *E. coli* vakası kaydetmiştir. Organik gıda tüketicileri *Salmonella* tarafından da ölümcül risk almaktadır. Bütün bunların sebebi olarak ise organik gıda üretiminde kullanılan hayvansal gübreler gösterilmektedir. Çünkü hayvan gübreleri ölümcül risk taşıyan bu bakterileri yüksek oranda içermektedir. Ayrıca organik gıda sektörü, süt ve meyve sularını pastörize etmeyi reddetmektedir ve bu nedenle ciddi sağlık sorunlarıyla karşılaşmaktadır. Birçok şirket, ölüm tehlikesine rağmen, 'Doğal saf manasına gelir' düşüncesi ile pastörize edilmemiş organik meyve suyu ve süt üretimine devam etmektedir (Williams, 2002).

TÜRKİYE'DE VE DÜNYA DA ORGANİK ÜRETİM NASIL YAPILMAKTADIR?

Ekolojik tarım metotları ile üretilen ürünler ancak sertifikalandığı takdirde organik ürün olarak tüketiciye sunulabilmektedir. Ekolojik ürünlerde kontrol ve sertifikasyon, ürünün değerini artıran ve tüketiciye ekolojik ürün garantisi veren Avrupa tarafından yönetmeliğe bağlanmış bir zorunluluktur. Türkiye'de sertifikasyon işlemleri Tarım ve Orman Bakanlığı bünyesindeki Ekolojik Tarım Birimi tarafından yetkilendirilmiş kontrol firması tarafından yapılmaktadır. Tüketicilerin ilk olarak organik ürünleri satın alırken bu sertifikayı ve etiket bilgilerini mutlaka kontrol etmesi gerekmektedir. Organik ürünler mağazalarda konvansiyonel ürünlerle ayrı raflarda satılmaktadır. Bu yasal bir zorunluluktur. Ayrıca organik ürünler asla açıkta satılmamaktadır (Bulduk, 2007).

Üreticinin ekolojik ürün sertifikası alabilmesi için öncelikle resmi bir sertifikasyon kuruluşuna dilekçe ile başvurması gerekir. Dilekçesinde üreteceği

ürünlerin ekolojik olarak değerlendirilmesini talep eder. Müteşebbisin başvuru dilekçesi ve gerekli belgeleri kuruluş tarafından değerlendirilerek ekolojik üretim yapmaya uygun olup olmadığına karar verilir. Ekolojik hayvansal üretime başlayan işletmelerde her bir hayvana kimlik verilmeli ve üretim süresince hayvanların giriş ve çıkışı ile tüm uygulanan işlemler ve tedavi süreçleri için kayıt tutulmalıdır (Şayan ve Polat, 2002).

Ülkemizde organik tarım yapan üreticiler sözleşmeli tarım prensibi ile çalıştıkları için fiyat ve pazar kaygısı taşımamakta, bu da sistemin yaygınlaşmasına yardımcı olmaktadır. Ancak ülkemizde bu ürünlerde pazarlama genellikle dış piyasaya olmaktadır. İç pazar olarak ise organik ürünler üç büyük ilimizde (Ankara, İstanbul, İzmir) ve bazı turizm merkezlerinde satışa sunulmaktadır (Yeşilbağ, 2005).

Organik hayvancılık yapılması için aşağıdaki şartların sağlanması gerekmektedir (TGK, 2006).

- Ekolojik bir sürü oluşturulmalı bunun içinde uygun damızlık ve ırk seçilmelidir.
- Organik hayvan yetiştiriciliğinde suni tohumlama ve embriyo transferi yapılamaz.
- Hayvan refahını sağlayacak uygun barınak koşulları sağlanmalıdır.
- Organik hayvan yetiştiriciliğinde, hayvanlara verilen yemlerde organik olarak üretilmiş kaba ve kesif yem olmalıdır.
- Hayvanlar öncelikle kendi yetiştirildikleri işletmeden sağlanan organik yemlerle beslenmeli, eğer bu mümkün değilse de söz konusu yönetmeliğe uygun şekilde üretim yapan diğer işletmelerden sağlanan organik yemle beslenmelidir.
- Hayvanların hastalanmalarına karşı önleyici tedbirler alınmalı
- Bir hayvanın yaralanması veya hastalanması durumunda hasta hayvan gerekiyorsa sürüden ayrılarak uygun bir barınakta izole edilmeli ve tedavi altına alınmalıdır.
- Hayvanların naklieleri gerçekleştirileceği zaman da nakiller mümkün olduğunca kısa zamanda ve hayvanları strese sokmadan yapılmalıdır.

Ekolojik hayvan yetiştiriciliğinde, hayvanlarda üremenin de doğal olması önemlidir. Suni tohumlama ve suni kızgınlık ilgili kontrol organının izni ile yapılır. Embriyo transfer teknikleri uygulanamaz. Ovulasyonun kontrolünde hormon uygulamaları yasaktır. Hayvanların refahı ekolojik yetiştirmede en önemli olan kriterdir. Bu nedenle bakım ve barınak koşullarının standartlara uygun özellikle olması gerekir (Şayan ve Polat, 2002).

Ekolojik hayvan yetiştiriciliğinin temel kuralları ise (Ak, 2002);

- Hem bitkisel üretim hem de hayvansal üretim için bir geçiş dönemi uygulanması,
- Hayvan yoğunluğunun azaltılması,
- Verimi artırmak amacıyla hormon vb. katkıların kullanılmaması,
- Yetiştiricilikte hayvan refahının sağlanması,
- Hayvan yemlerinin çiftlikte üretilmesi,
- Hayvan sağlığını korumak amacıyla gerekli önlemlerin alınması ile
- Genetik yapısı değiştirilmiş (GMO) bitkiler ve yan ürünlerinin yem olarak kullanılmaması olarak sıralanabilir.

Ayrıca Türkiye’de bulunan bazı kuruluşlar organik gıda üretimine çiftçileri teşvik etmektedir. Ankara’da bulunan, Türkiye İhracatçı Teşvik Merkezi ve İzmir’de bulunan Ege İhracatçıları Birliği, ihracat için Türk organik üretiminin başlıca teşvik edicileridir. Giresun’da bulunan Karadeniz İhracatçıları Birliği de Türkiye’nin organik çay ve fındık ihracatını kolaylaştırmada küçük bir role sahiptir. Ekolojik Zirai Kuruluşu da Türk organik ürünlerine ilgi duyan bölümler için iletişimi kolaylaştırır. Bu kuruluşların hiç biri Türk organik ürünlerinin yurtdışına ihracatını aktif olarak teşvik edebilecek fazla sermayeye sahip değildirler. Bu kuruluşların teşvik edici çalışmalarının çoğunu broşür, makale vb. hazırlayıp dağıtma ve ilgili bölümler arasındaki bilgi temasını sağlamak oluşturur (Higgiston, 2006).

ORGANİK GIDA ÜRETİMİ İLE İLGİLİ KANUNLAR VE KURALLAR

Organik gıda üretiminin kurallar dahilinde kontrollü olarak yapılması gerekmektedir. Bu amaçla çeşitli kuruluşlar tarafından bazı standartlar ve organik üretim ilkeleri belirlenmiştir. Hayvansal üretim konusunda Türk Gıda Kodeksinde, IFOAM, Codex Alimentarius ve EC (European Community) ve gerekli standartlar bildirilmiştir (Anonim, 1993; Anonim, 1998).

Organik gıda üretiminden sorumlu olan kuruluşlardan birisi de OFPA (Organic Food Production Act) dır. OFPA’nın üç ana hedefi vardır; bunlar organik olarak üretilmiş ürünlerin pazarlanması için standartlar tespit etmek, tüketicilerin belirli bir standarttaki organik ürünlerle buluşmasını sağlamak ve eyaletler arası ticareti kolaylaştırmaktır (Türk, 2001).

Organik üretimin ticari boyut kazanarak iç ve dış pazara açılması için, üretimin kontrolü bir sertifikasyon sistemine bağlanması gerekmiştir. Bu amaçla her ülke kendine uygun bazı yasal düzenlemeler getirmiştir. Bu çerçevede ABD’de 0-2 yaş grubu çocukların beslenmesi için hazırlanan mamaların organik ürünlerden üretilmesi yasal bir zorunluluktur. Yine 24 Haziran 1991

tarihinde yayınlanarak yürürlüğe giren 2092/91 sayılı yönetmelikle Avrupa ülkeleri topluluk içinde ekolojik tarım faaliyetlerini düzenlemiştir. Bununla beraber 1999 yılında Avrupa Birliği'nin Hayvansal üretime ilksin Yönetmeliği ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile Dünya Gıda Örgütü'nün (FAO) ortaklaşa hazırladıkları Codex Alimentarius yayımlanmıştır (Dolun, 2003).

Avrupa Komisyonu 2007 yılında, hem tüketiciler hem de üreticiler için daha kolay anlaşılabilir ve Avrupa Birliği'nin farklı bölgeleri için az esnek olan yeni kuralları yayımlamıştır. Bu kurallara göre Avrupa Birliği'ndeki organik ürünler en az %95 organik malzeme kullanılarak üretilmeli ve ithal edilen organik ürünler tamamıyla AB standartlarına uygun olmalı veya ithal edilen ülkenin eşdeğer garantiye sahip olması gerekmektedir. Bu kapsamda, USDA (United States Department of Agriculture) organik logosuyla etiketlenmiş bütün gıdalar sertifikalı çiftlik veya ambalajlama işleminden çıkmalıdır. “%100 Organik” olarak etiketlenmiş bütün ürünler yalnızca organik olarak üretilmiş malzemeler içermelidir. “Organik” olarak etiketlenmiş ürünler ise en azından %95 organik olarak üretilmiş malzeme içermelidir. Yüzde yüz ve %95 organik ürünler USDA organik logosunu kullanabilir. En az %70 organik malzemeler içeren ürünler “organik malzemelerle yapıldı” logosuyla etiketlenebilir ve bu organik malzemelerden üçü ürünün üzerinde listelenir. Dahası böyle ürünler USDA organik logosunu kullanmayabilir. Yüzde 70'den daha az organik malzeme içeren ürünlerin sadece organik malzemeleri bilgi panosu üzerinde listelenir (İlbaş, 2009). 2010 yılında AB birliği yönetmelik ile beraber organik gıda logosunu da güncellemiş bulunmaktadır. Bu yönetmelikte deniz ve tatlı su hayvanlarının yetiştirilmesi ile ilgili kararlarda bulunmaktadır. Günümüzde ise Avrupa Parlamentosu ve Konseyinin 30 Mayıs 2018 tarihli (AB) 2018/848 sayılı tüzüğü organik gıda üretiminde geçerli olan tüzüktür. Bu yasaya 18 Ekim 2023 tarihinde (AB) 2023/2419 sayılı Yönetmelik (OJ L, 2023/2419, 27.10.2023) ile organik evcil hayvan gıdalarının etiketlenmesine ilişkin yeni bir madde eklenmiştir (Anonim, 2023).

Türkiye üretim, işleme ve organik ürünlerin pazarlanmasına yönelik ilk ulusal yasaya 18 Aralık 1994'te geçmiştir. Genellikle mevcut yasaları değiştirebilmek için hazır olan bir kanun tasarısı da vardır. İlk yasa Avrupa Birliği'nin 2092/92 sayılı yasasına dayanmaktadır ve yeni yasa tasarısı 2092/92 den beri Avrupa Birliği'nin sonraki bütün yasalarını birleştirmeye gayret etmektedir (Higgiston, 2006).

Türkiye'de “Bitkisel ve Hayvansal Ürünlerin Ekolojik Metotlarla Üretilmesine ilişkin Yönetmelik” 24 Aralık 1994 tarih ve 22145 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Daha sonra bu yönetmelik kapsamında bazı değişiklikler yapılarak yeni düzenlemeler 29 Haziran 1995 tarih ve 223283 sayılı Resmi Gazetede yayımlanmıştır. 2002 yılında ise Avrupa Birliği Yönetmeliğinde yapılan değişikliklerle uyumlu yeni çalışmalar yapılmış ve 11 Temmuz 2002 tarih ve 24812 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan

“Organik Tarımın Esasları ve Uygulanmasına İlişkin Yönetmelik” ile organik tarım uygulaması ile yapılacak üretimin ilkeleri, pazarlaması, kontrolü, sertifikalandırılması ve denetimi esasları belirlenmiştir (İlbaş, 2009). Yine ilgili yasa da “organik üretim yapacak olan işletmenin kontrol ve sertifikasyon, yönetmelikte bahsedilen sertifikasyon esaslarının uygunluğunu EN 45011 veya ISO 65’e göre sağlamak zorundadır” şeklinde bir madde ile sertifikasyonun esaslarını belirtmiştir (TGK, 2006). Günümüzde “Organik Tarım Esasları ve Uygulanmasına İlişkin Yönetmelik” ve “Organik Tarım Kanunu” AB düzenlemelerine paralel olarak uygulanmaktadır (Başaran, ve ark., 2018).

Üretim, etiketleme, sertifikasyon ve kontrol kuralları canlı hayvancılık için de şart koşulmaktadır. Canlı hayvan üretimi arazi için organik madde ve besleyiciler sağlayarak, toprağın gelişimine katkıda bulunarak organik çiftlikler üzerinde yapılmalıdır (Higgiston, 2006).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bundan yıllar önce organik üretim yapabilmek için bugünlerde olduğu gibi özel ve zorlu çabalar göstermek gerekmiyordu. O zamanlar üretilen gıdalar, daha sağlıklı, doğal ve lezzetliydi. Çünkü o zamanlar toprak, hava, su, çevre daha temizdi. Üretimde pestisit, yapay gübre, hormon kullanımı bu kadar yaygın değildi. Hızla artan dünya nüfusu ile çevre kirliliği de arttı. Çevrenin, havanın kirlenmesi ile asit yağmurları oluştu. Bu yağmurlar toprağın, suların kirlenmesine ve böyle topraklarda yetişen ürünlerin kontamine olmasına, yine bunları tüketen hayvanlarında etlerinde sütlerinde bu kalıntıları taşımaya neden oldular. Yine dünya nüfusundaki artış ile birlikte oluşan gıda ihtiyacını karşılayabilmek amacıyla üretimden daha çabuk ve fazla ürün alabilmek için, son derece sağlıklı olan pestisit, hormon ve yapay gübre kullanımı arttı. Bununla birlikte gıdaların kalitesi, lezzeti bozulduğu gibi insanların da bu gıdalara bağlı olarak sağlık problemleri arttı. Bütün bu olumsuzluklar da insanların organik gıda tüketmek istemesine neden oldu.

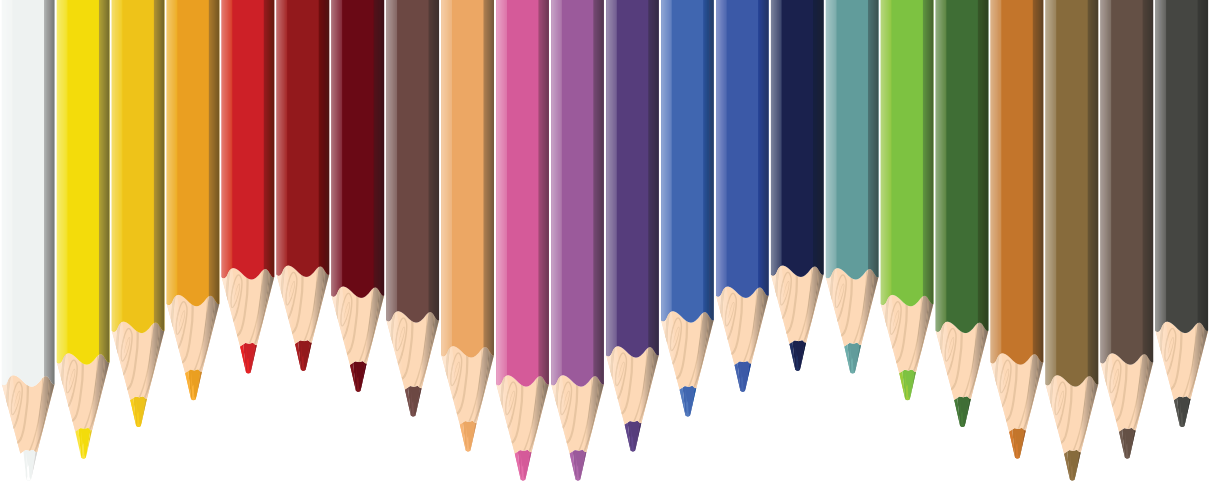
Günümüzde organik gıda üretebilmek için, çevrenin korunması ve kirliliğin önüne geçilmesi, gereksiz ilaç kullanılmadan sağlıklı hayvan yetiştirilmesi, doğal hayvan yemi üretilmesi, hayvanlar için sağlıklı barınaklar yapılması, hayvan ıslahına önem verilmesi, çiftçilerin ve toplumun bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Ak, İ. (2002). Ekolojik Tarım ve Hayvancılık. *Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi Dergisi*, 2:31-39.
- Aksoy, U. (2001). Ekolojik Tarıma Genel Bir Bakış. Türkiye 2. Ekolojik Tarım Sempozyumu. 14-16 Kasım, Antalya.
- Anonim. (1993). CODEX. Alimentarius Standard for Honey. Ref. Nr. CL. 14-SH. FAO and WHO, Rome.
- Anonim. (1998). E.C. European Community.
- Anonim. (2023). https://agriculture.ec.europa.eu/farming/organic-farming_en, Erişim tarihi: 01.11.2023
- Başaran, B., Konyali, S., Oraman, Y. (2018). An overview of organic producer organizations in Turkey. *New Knowledge Journal of Science*, 7(2), 45-54.
- Belicka, I., Nowark, L. (2005). Organic Food on Going General Aspects ENVIRFOOD: Requirements for plant breeding and seed production-6 th Framework Program FP - 2003 - SSA-1 - 007003. May 31 - June 3.
- Bulduk, S. (2007). Organik Gıdalar. Gıda Teknolojisi. 4. Baskı. Detay Yayıncılık Ankara, 30-36.
- Bulut, M., Şen, B. (2023). Organik Ürünlerin Pazarlanmasına İlişkin Durum Değerlendirmesi. *Güncel Gelişmelerle Pazarlama Konular ve Araştırmalar-I*, 95.
- Dolun, L. (2003). Organik Tarım. Türkiye Kalkınma Bankası, Araştırma Müdürlüğü, ISBN 975 – 7406 – 29 - 5. Ankara.
- Finamore, A., Britti, M. S., Roselli, M., Bellovino, D., Gaetani, S., Mengheri, E. (2004). Novel approach for food safety evaluation. Results of a pilot experiment to evaluate organic and conventional foods. *J Agric Food Chem*. 52: 7425 -35.
- Francis, C. A., Flora, C. B., King, L. D. (eds). (1990). Sustainable Agriculture in Temperate Zones. New York: John Wiley and sons, 1-23.
- Gyorene, K. G., Varga, A., Lugasi, A. (2006). A comparison of chemical composition and nutritional value of organically and conventionally grown plant derived foods. *Orv Hetil*. 147: 2081-90.
- Hansen, L. L., Claudi-Magnussen, C., Jensen, S. K., Andersen, H. J. (2006). Effect of organic pig production systems on performance and meat quality. *Meat Science*, 74(4), 605-615.
- Higgiston, J. (2006). Turkey Organic Production, USDA Foreign Agricultural Service - GAIN Report TU6020.
- İlbaş, A. İ. (2009). Organik Tarım İlkeler ve Ulusal Mevzuat, Eflatun Yayınevi, Ankara
- Kirchman, H., Megan H. R. (2004). Nutrients in Organic Farming-Are There Advantages From The Exclusive. Use of Organic Manures and Untreated Minerals?. *Swedish University of Agricultural Sciences Department of Soil Sciences*.

s-750 07.

- Kopke, U. (2005). Organic foods: do they have a role? *Forum Nutr.* 57: 62-72. 2005.
- Kouba, M. (2003). Quality of organic animal products. *Livestock production science*, 80(1-2), 33-40.
- Lampkin, N. (1990). Organic Farming. Ipswich: Farming Pres, 701.
- Magkos, F., Arvantini F., Zampelas A. (2003). Organic food: or Food for thought? A review of the evidence. *Int j Food Sci Nutr.* 54: 357-71.
- Magkos, F., Arvantini, F., Zampelas, A. (2006). Organic food: buying more safety or just peace of mind? A critical review of the literature. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 46: 23-56.
- Marcus, M. B. (2001). Organic foods offer peace of mind at a price. *US News World Rep.* 130: 48-50.
- Rehber, E. (2011). Organik Tarım Ekonomisi. Ekin Basın Yayın Dağıtım A.Ş., Bursa, SA, The Biodiversity Benefits Of Organic Farming, The Soil Association, Sponsored By WWF, UK. http://base.socioeco.org/docs/policy_report_2000_enefits.pdf (Erişim Tarihi: 29.11.2023)
- Şayan, Y., Polat M. (2002). Ekolojik (Organik, Biyolojik) Hayvansal Üretimin Temel İlkeleri Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi, *Ekolojik Tarım Organizasyonu Derneği*, İzmir, 239-251, 263 s.
- Tate, W. B. (1994). The development of the organic industry and market: An International Perspective.
- TGK, (2006). Türk Gıda Kodeksi T. C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığından Organik Tarım Esasları ve Uygulamasına İlişkin Yönetmelik.
- Türk, R. (2001). Dünya’da ve Türkiye’de Organik Tarım. ÇESAV “Organik Tarım ve İnsan Sağlığı” Paneli, 25 Mayıs, Ankara.
- Williams, C. M. (2002). Nutritional quality of organic food: shades of grey or shades of green? *Proc Nutr Soc.* 61: 19-24.
- Williamson, C. (2007). Is Organic Food Really More Nutritious?. *The Journal Nutrition Bulletin.* 25(7), 8
- Worthington, V. (1998). Effect of agricultural methods on nutritional quality: a comparison of organic with conventional crops. *Altern Ther Health Med.* 4: 58-69.
- Yeşilbağ, D. (2005). Tarımsal ve Hayvansal Ürünlerde Modern Biyoteknoloji ve Organik Üretim. *Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med.* 1-2-3: 157-162.
- Younie, D. (2005). Quality and Safety of Organic Livestock Products. Summary of Proceedings of Fourth Safo Workshop. Sustaining Animal Health and Food Safety in Organic Farming (SAFO) EU Concerted Action QRLT-2001-02541.



Bölüm 10

FİZİKSEL İSTİSMARIN CİDDİ FORMU: SARSILMIŞ BEBEK SENDROMU (SHAKEN BABY SYNDROME)

Zübeyde Ezgi ERÇELİK¹

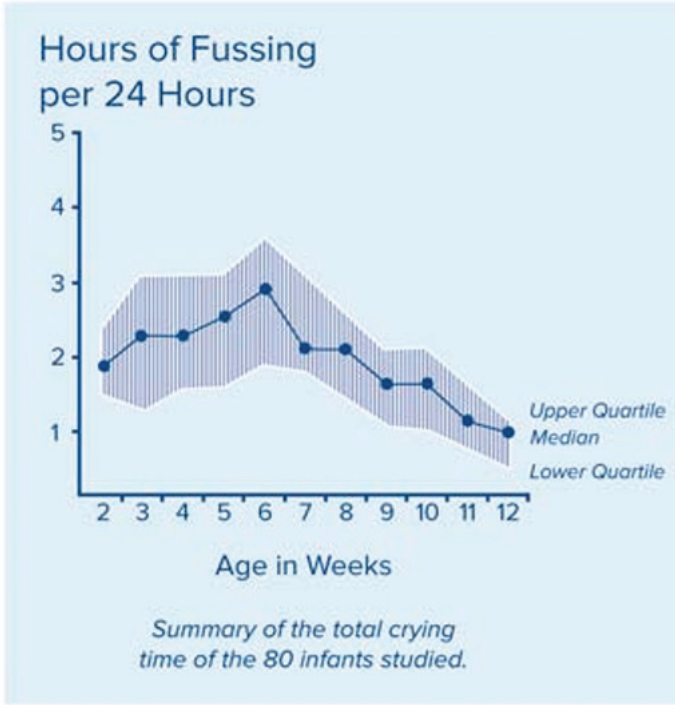
¹ Bandırma Önedi Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı ORCID: 0000-0001-6872-6949

GİRİŞ

Bir yetişkinin kasıtlı veya kasıtsız olarak çocuğun sağlığını, psikososyal ve fiziksel gelişimini olumsuz yönde etkileyen davranışlarına çocuk istismarı denilmektedir. Çocuk istismarı; ihmal, fiziksel istismar, cinsel istismar ve duygusal istismar olmak üzere dört grupta sınıflandırılmaktadır (Balcı et al., 2011). Sarsılmış bebek sendromu fiziksel istismarın ciddi bir şeklidir. İlk olarak 1946 yılında radyolog John Caffey tarafından intrakraniyal kanama ve uzun kemik kırıkları şikayeti ile gelen çocuklarda tanımlanmıştır. Ebeveynlerin hiçbirisi bu çocuklar hakkında yaralanma ya da düşme ile ilgili bilgi vermemesi üzerine Caffey, bu durumu çocuk istismarı olarak açıklamıştır (Deleş, 2018).

Sarsılmış bebek sendromu, ebeveyn ya da bakıcının çeşitli nedenlere bağlı olarak kontrol edilemeyen öfke sonucu bebeği göğüs kafesinden ve kollarında tutularak sertçe öne-arkaya sarsması sonucu meydana gelmektedir (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2022). Beyin kanaması, retina kanaması ve/veya kırıklar (özellikle arka kaburga kırıkları) ile kendini gösteren bir sendromdur. Sarsılma sonucu çocuklarda hafif/geçici sorunlar görülebilirken ağır/kalıcı sorunlar da görülebilmektedir. Normalde sağlıklı olan bir çocuk sıklıkla hastaneye letarji, konvülsiyon, kusma, emmede zorluk, açıklanamayan koma, solunum sıkıntısı, uykuya meyil tablosu ile getirilmektedir. Ne yazık ki sarsılmış bebek sendromu bulguları çocukluk çağı hastalıklarında görülen birçok semptom ile benzer olduğu için tanıyı koymak oldukça zordur. (Balcı et al., 2011; Yağmur ve ark. 2010). Sarsılmış bebek sendromu, “sallanmış bebek sendromu”, “istismara bağlı kafa travması”, “kaza dışı kafa travması”, “hırpalanmış bebek sendromu”, “etkilenmiş kafa travması”, “omurga sarsan yaralanma”, “sarsılmış impakt sendromu” olarak da adlandırılmaktadır (Çitil Canbay ve Şeker, 2018).

Doğum sonrasında görülen ağlama, yaşamın ilk belirtisidir. Bebekler, yaşamlarının ilk zamanlarında kendilerini ağlayarak ifade eder. Aşırı ağlama sıklıkla 24 saatlik zaman içinde 3 saat ya da daha fazla ağlamak olarak tanımlanır. Ağlama, kolik ağrısı, açlık veya çeşitli hastalıklar nedeniyle görülebilir (Çitil Canbay ve Şeker, 2018). Aslında ağlama, gelişimin normal bir parçasıdır. Ağlama aynı zamanda bebeklerin iletişim kurma yollarından biridir. Bebekler için normal bir ağlama eğrisi bulunmaktadır. Ağlama, bebek 2-3 haftalıkken artmaya başlar ve 6 ila 8 haftalık bir sürede zirveye ulaşır (Şekil 1). Bebek 3-4 aylık olduğunda en aza inerek genellikle sona erer. Burada ebeveynlerin/bakım vericinin bilmesi gereken en önemli şey, ağlamanın normal kabul edilip ve sorun olarak görülmemesidir. Asıl sorun, kişinin bebeğin ağlamasına nasıl tepki verdiğidir (Deleş, 2018). Doğum sonrası uykusuz ve yorgun olan anne-baba, bebeğin aşırı ağlaması ile öfke ve çaresizlik yaşayabilmektedir. Duygularını kontrol edemeyen ebeveynler, bebeği kolları veya gövdesinden tutarak sertçe sarsması ile sarsılmış bebek sendromu gerçekleştirir (Cansever ve ark. 2012).



Şekil 1. Haftalara göre ağlama (CDC-chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.cdc.gov/violenceprevention/pdf/SBSMediaGuide.pdf)

SARSILMIŞ BEBEK SENDROMU İNSİDANSI

Sarsılmış bebek sendromu fiziksel istismarın en çarpıcı örneklerinden biri olup Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaş altı çocuklarda fiziksel istismara bağlı görülen ölümlerin önde gelen nedeni arasındadır (CDC, 2022). Her yıl 100.000 çocuktan 21-74'ünün sarsılmış bebek sendromuna maruz kaldığı bildirilmektedir. Bir yaş altı çocuklarda ölümlerin %15-38'inden sorumludur (Hosny Elshater et al., 2022). Sarsılma sonucu hayatta kalan çocukların %80'inde kalıcı hasar görüldüğü, dört çocuktan birinin de yaşamını kaybettiği bildirilmektedir (Deleş 2018). Ülkemizde sarsılmış bebek sendromu görülme sıklığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

SARSILMIŞ BEBEK SENDROMU'NA NEDEN OLAN ETMENLER

Erkek bebek, prematüre, düşük doğum ağırlığına sahip bebekler, kolik ağrıya bağlı şiddetli ağlama, düşük ekonomik statü, kronik hastalıklara sahip

bebekler genç ebeveyn olmak, çoğul gebelik, maternal depresyon, madde kullanımı, sosyal izolasyon, sosyal destek azlığı risk etmenleri arasındadır (Altımier, 2008; Ward ve ark. 2004). Tablo 1’de neden olan etmenler sıralanmıştır.

Tablo 1. Sarsılmış bebek sendromu için risk faktörleri (Deleş, 2018)

Çocuğa ait riskler	Aileye ait riskler	Topluma ait riskler
• Kolik ağrısı, • Sürekli ağlayan çocuk, • İstenmeyen çocuk olmak, • Üvey çocuk olmak, • Kız çocuk olmak, • 3 yaşından küçük olmak, • Akut yada kronik hastalığı olmak • Fiziksel veya mental hastalığı olmak, • Hiperaktivite.	• Parçalanmış aile, • Erken yaşta evlilik, • Alkol-uyuşturucu bağımlılığı, • Düşük eğitim düzeyi, • Düşük sosyoekonomik düzey, • İşsizlik, • Çocukluk yaş döneminde istismara uğrama, • Fiziksel veya psikiyatrik hastalık, • Üvey anne – baba, • Aile içi şiddet, • Katı disiplin uygulayan aileler, • Ailenin sosyal izolasyonu, Ailede akut yada kronik stres	• Cinsiyet ayrımcılığı, • Çocuğu koruyan yasaların yetersizliği, • Kültür • İşsizlik ve fakirliğin yüksek olması, • Uyuşturucu ve alkole kolay ulaşılabilir olması.

Hasta veya engelli çocuğa sahip ebeveynler, çocuklarının hastaneye yatırılması ile artmış sıkıntı, depresyon, stres, düşmanlık hissi, düzenin bozulması ve kontrol kaybı nedeniyle sarsılmış bebek sendromu için risk oluşturmaktadır (Şahin ve Taşar, 2012).

Amerika’da yapılan çalışmalarda, beyaz ırkta siyah ırka göre daha fazla sarsılmış bebek sendromu görüldüğü bildirilmektedir (Sinal ve ark. 2000). Brenner ve ark. (1987), sarsılmış bebek sendromunun beyaz ırkta kültürel bir disiplin metodu olabileceğini belirtmiştir.

Ebeveyn veya bakımdan sorunlu kişiler açısından en sık istismara neden olan erkekler olup biyolojik baba, üvey baba veya annenin erkek arkadaşı olduğu belirtilmektedir (Şahin ve Taşar, 2012).

“Günde 3 saatten daha uzun süren, haftada 3 günden daha fazla tekrarlayan, en az 3 haftadan daha uzun süren haykırır şekilde feryat figan ağlayan ve ağlaması için bir neden bulunamayan bebek” üçler kuralına göre “Ağlayan bebek” olarak tanımlanmaktadır (Aydın ve Çiftçi, 2018). Anne ve babalar ağlayan bebeği susturamadıklarında öfke veya çaresizlik hissetmektedir. Bu olumsuz duygular sarsılmış bebek sendromu ile sonuçlanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda annelerin bebeklerini susturamadıklarında bağırıp çağırdık-

ları, bebeği sarstığı, bebeğin sorunu olmadığından emin oldukları halde odada yalnız bırakamadıkları görülmektedir (Cansever ve ark. 2012; Abdurrazzaq ve ark. 2009; Tolliday ve ark. 2010).

Birçok önleme programında ebeveynlere/bakım vericiye bebeğin temel gereksinimleri karşılandığı halde hala ağlamaya hala devam ediyor ve bu durum karşısında ebeveyn/bakım vericiye kendini çaresiz ve öfkeli hissediyorsa, bebeği odada güvenli bir yere bırakıp çıkmaları ve kendilerini sakinleştirmeleri önerilmektedir. Ne yazık ki birçok ebeveyn bebek beyninin oldukça hassas olduğu ve sarsmanın beyine vereceği zararlar hakkında yeterli bilgiye sahip değildir. Cansever ve ark. (2012) 521 ebeveyn ile yaptıkları çalışmada, ebeveynlerin sadece %9,5'inin sarsılmış bebek sendromunu daha önce duyduğu; ebeveynlere “bebeği sarsmanın zararlı olduğunu duydunuz mu?” sorusuna %50,3'ünün ona zarar vereceğini duymadıklarını belirtmiştir. Zararlı olduğunu duyanlar ise en çok bu bilgiyi iletişim araçları ve ailesinden duyduğunu belirtmiştir. Aydın ve Çiftçi (2018) ebeveynlerin %82,1'inin sarsılmış bebek sendromunu duymadığını; %7,9'unun bebeği ağlarken sarstığını bildirmektedir. Baykan ve ark. (2017), annelerin %86,2'sinin sarsılmış bebek sendromunu daha önce duymadığını belirtmiştir. Adölesan gebelik oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Amerika'da genç erişkin ve ergenlerin %50-75'inin sarsılmış bebek sendromunu duymadıkları belirtilmiştir (Matschke ve ark. 2009). Çataloluk ve Alparslan'ın (2021) 213 anne ile yaptığı çalışmada, annelerin %89,2'sinin sarsılmış bebek sendromunu hiç duymadıkları; annelerin %65,3'ü bebeği sarsmanın bebeği öldürmeyeceği ama sakat bırakabileceği cevabı verdiği görülmüştür.

Sarsılmış bebek sendromu yaşayan bebeklerin ebeveynleri “bebekle oyun oynuyordum” ifadelerini kullandığı görülmektedir. Bebekle dizinizde zıplatmak veya havaya fırlatmak sarsılmış bebek sendromuna neden olmamaktadır (CDC, 2019).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada annelerin eğitim durumu ile sarsılmış bebek sendromu hakkında bilgi sahibi olma durumu arasında ilişki saptanmamıştır (Cansever ve ark. 2012). Ülkemizde sarsılmış bebek sendromu eğitimi alan ebeveynlerin yalnızca %2,8'i bebeklerini sakinleştirmek için yatağa bırakma yöntemini kullanmaktadır (Aydın ve Çiftçi, 2018). Bu bilgiler ışığında doğum öncesi ve sonrası ebeveynlere/bakım vericiye sarsılmış bebek sendromu hakkında bilgi verilmeli; ağlayan bebeklere zarar verebilecek uygulamalar anlatılarak önlenmelidir.

Yapılan bir çalışmada yeni ebeveynler olanlara “Bebeği Sallama” projesinin bir parçası olan bilgi kartları ile kafa travmasının önlenmesi hedeflenmiştir. Doğum sonrası annelere sallama tehlikeleri ve ağlayan bebeğin sakinleşmesine yönelik bilgi kartları verilmiştir. Katılımcıların %21'ine bilgi kartının yardımcı olduğunu, %46'sının “bebeğini artık şiddetli sallamadığı”, %90'ının

diğer ebeveynlerin de bu kartları okuması gerektiğini belirttiklerini bildirilmiştir (Ward ve ark. 2004).

SARSILAN BEBEKLERDE GÖRÜLEN BULGULAR

Bebeklerin kafatası içerisindeki su miktarı fazladır. Ayrıca miyelin kılıf iki yaşına kadar ince ve olgunlaşmamış yapıdadır. Bu durum olgunlaşmamış beyin dokusunun travmaya bağlı olarak yırtılmasına ve ezilmesine neden olur. Özellikle iki yaşın altında miyelinizasyonun tamamlanmamış olması ve akson uzunluklarının kısa olması yırtılmaya zemin hazırlamaktadır. Ek olarak boyun kaslarının zayıf olması, beyin hasarını da daha kolay görülür hale getirmektedir (Oruç et al., 2021).

Bulgular sarsılmanın süresi ve şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Genellikle dıştan yaralanmaya veya fiziksel şiddet belirtisine dair belirgin kanıt bulunmaz, bu da sendromun tanısının eksik konulmasına neden olmaktadır. Tanı konulmaması sonucunda içsel yaralanmalar tespit edilemeyebilir, hatta bebeğin huysuzluğuna ya da enfeksiyon gibi altta yatan bir nedene bağlanabilir (American Association of Neurological Surgeons, 2023). Sarsılmış bebek sendromu ayrıca retinal kanamaya, beyin hasarına, serebral palsiye, epileptik nöbete ve ölüme neden olabilir. İlerleyen yıllarda çocuklarda öğrenme güçlüğü ve davranış problemleri görülebilir (Deleş, 2018).

Tablo 2. Sarsılmış bebek sendromu için bulgular (American Association of Neurological Surgeons, 2023)

Sarsılmış bebek sendromunda tipik bulgular	• Kusma, • <u>Konvülsiyon</u> /bilinç kaybı, • Kafa içi ve <u>retinal</u> kanamalar, • Uyku düzeninde bozulma veya uyuklama hali, • Durdurulamayan ağlama, • İştahsızlık, • Kas <u>tonusunda</u> azalma, • Göz bebeklerinde genişleme • Beslenme bozukluğu • Kaburga kompresyon kırığı
--	---

ÖNLEME VE KORUNMA

Baş bölgesi yetişkinlerin vücut ağırlığının %2-3'ünü oluştururken, bebeklerde bu oran %10-15'dir. Bu artmış oran, sarsılmış bebek sendromunun neden bebekler için oldukça şiddetli olduğunu göstermektedir. Sarsılmış bebek sendromunu önlemede sağlık profesyonellerine oldukça büyük iş düşmektedir. Popülasyon açısından yüksek riskli bölgelerde ebeveynlere/bakım vericiye sallamanın ya da sarsmanın bebekler üzerindeki etkisi anlatılmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Sarsılmış Bebek Sendromu Merkezleri (National Center on Shaken Baby Syndrome) bulunmaktadır (Mian et al., 2015). Ayrıca bu merkez "Mor Ağlama Dönemi (PURPLE Crying Period)" adını verdikleri bir eğitim programı sunmaktadır. Bu programda ebeveynlere/bakım vericiye bebeğin neden ağladığı anlatılmaktadır (Şekil 2).



The word **Period** means that the crying has a beginning and an end.

Şekil 2. Mor Ağlama Dönemi (PURPLE Crying Period) (National Center on Shaken Baby Syndrome- <https://dontshake.org/purple-crying>)

Ağlamanın zirve yaptığı dönem (Peak of crying): Özellikle 2. Ayda olmakla birlikte her hafta ağlama görülebilir. 3.-5. aylarda ağlama şiddeti azalır.

Beklenmedik (Unexpected): Beklenmedik ve nedeni bilinmeyen ağlamalar.

Sakinleşmeme (Resists soothing): Ne yapılırsa yapılsın bebeğin ağla-

maya devam etmesi.

Acı çeker gibi (Pain- like face): Bebeğin ağrısı olmamasına rağmen, acı çekiyor gibi görünmesi.

Uzun süreli (Long lasting): Günde en az 5 saat veya daha uzun süreyle ağlaması.

Akşam (Evening): Genellikle akşama doğru veya akşam ağlama görülmesi.

Ülkemizde sarsılmış bebek sendromuna ilişkin önleme programı bulunmasa da istismarı önlemek adına üç basamaklı süreç bulunmaktadır:

Birincil koruma: Toplumun eğitilmesi amaçlanır.

İkincil koruma: İstismar açısından risk taşıyan bireyler tanımlanır ve riskler azaltılmaya çalışılır.

Üçüncül koruma: İstismara maruz kalan çocuğun tekrar istismara uğramaması adına müdahaleler planlanır. Ayrıca istismarın verdiği biyopiskososyal zararlar en aza indirilmeye çalışılır (Deleş, 2018).

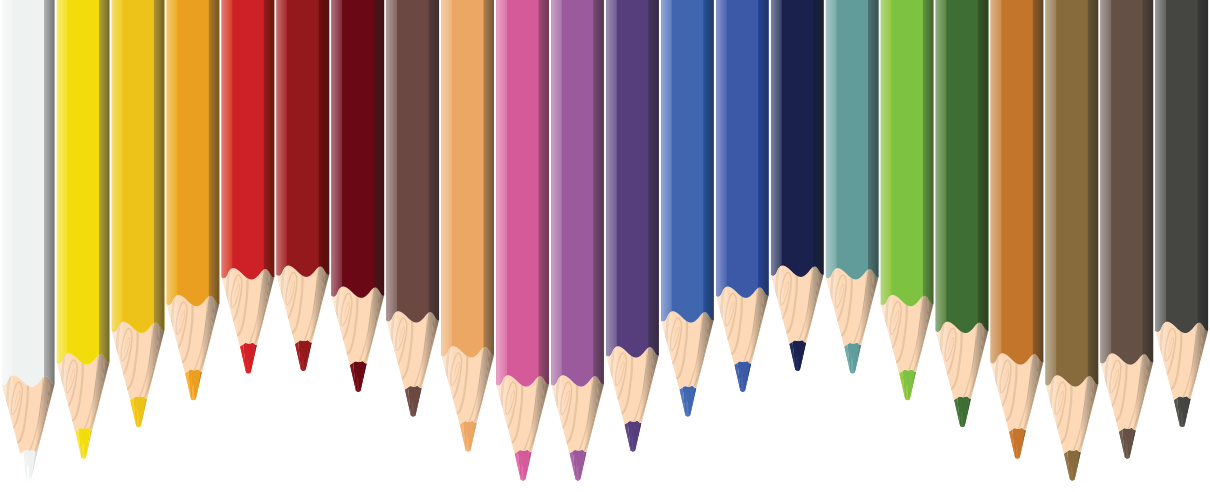
SONUÇ

Sarsılmış bebek sendromu bir istismar şeklidir. Ebeveynlere bebekler hakkında verilecek eğitimlerin hamilelik döneminden başlanması, genel sağlık eğitimi yanında öfke kontrolü, kazalardan korunma gibi konularda bilgi verilmesi gerekli olduğu görülmektedir. Ayrıca sağlık çalışanları tarafından ebeveynlere tükenmişlik ve bebeklerine yönelik yaşadıkları olumsuz duygular ile başa çıkmada alternatif stratejiler anlatılmalı; bakımda destek alırken de bakıcıların seçiminde dikkatli olunması gerektiğini belirtilmelidir. Ek olarak ülkemizde de “Sarsılmış Bebek Sendromu Merkezleri”nin kurularak yeni ebeveyn olacak bireylere eğitimler verilmesi görülme oranını azaltmada etkili olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abdulrazzaq, Y. M., Kendi, A. A., & Nagelkerke, N. (2009). Soothing methods used to calm a baby in an Arab country. *Acta Paediatrica*, 98(2), 392-396.
2. Altimier, L. (2008). Shaken baby syndrome. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 22(1), 68-76.
3. American Association of Neurological Surgeons (2023). Shaken Baby Syndrome. Erişim tarihi: 22.12.2023 Erişim: <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Shaken-Baby-Syndrome>
4. Aydın, D. ve Çiftçi K. E. (2018). Annelerin sarsılmış bebek sendromu ve aşırı ağlama hakkında bilgi ve tutumları. *JAREN*, 4(3), 172-178.
5. Balcı, E., Gün, İ., Mutlu Şarlı, Ş., Akpınar, F., Yağmur, F., Öztürk, A., & Günay, O. (2011). Still an unknown topic: child abuse and “shaken baby syndrome”. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 17 (5):430-434.
6. Baykan, Z, Kondolot, M. ve Baykan, A. (2017). Sağlıklı bebeklerde yaşamın ilk dört ayında ağlama davranışı, ailelerin ağlamaya yaklaşımları ve bebeklerini sarsma durumları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 3, 159-64.
7. Brenner, S. L., Fischer, H., & Mann-Gray, S. (1987). Race and the shaken baby syndrome: Experience at one hospital. *Journal of the National Medical Association*, 81, 183-184
8. Cansever, Z., Taşar, M. A., Şahin, F., Çamurdan, A. D. ve Beyazoda, U. (2012). Ailelerin sarsılmış bebek sendromu konusundaki bilgi ve tutumları. *Gazi Medical Journal*, 23(2), 39-45.
9. CDC (2022). *Preventing Abusive Head Trauma*. Erişim tarihi: 09.12.2023 Erişim: <https://www.cdc.gov/violenceprevention/childabuseandneglect/Abusive-Head-Trauma.html>
10. CDC (2019). *Preventing Shaken Baby Syndrome*. Erişim tarihi: 20.12.2023 file:///C:/Users/HP/Downloads/cdc_5863_DS1.pdf.
11. Çataloluk, A., ve Alpsarslan Ö. (2021). Annelerin sarsılmış bebek sendromu hakkında bilgi düzeylerinin incelenmesi. *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(2), 119-127.
12. Çitil Canbay, F. ve Şeker, S. (2018). Sarsılmış bebek sendromunun yönetimi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 10 (5), 1-5.
13. Deleş, B. (2018). Sarsılmış bebek sendromu. *İzmir Democracy University Health Sciences Journal*, 1-13.
14. Hosny Elshater, M., Abd elhamid Zaki, N., Mohamed Thabet, A., & Hassan Abdalfatah, A. (2022). Effect of an evidence-based program on infants' PURPLE crying and shaken baby syndrome among nurses. *Egyptian Journal of Health Care*, 13(2), 1644-1656.
15. Matschke, J., Herrmann, B., Sperhake, J., Körber, F., Bajanowski, T., & Glatzel, M. (2009). Shaken baby syndrome: a common variant of non-accidental head

- injury in infants. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(13), 211.
16. Mian, M., et al. (2015). Shaken baby syndrome: a review. *Fetal and pediatric pathology*, 34(3), 169-175.
 17. Newton, A.W. & Vandeven, A.M. (2006). Unexplained infant and child death: a review of sudden infant death syndrome, sudden unexplained infant death, and child maltreatment fatalities including shaken baby syndrome. *Current Opinion In Pediatrics*, 18(2), 196-200.
 18. Oruç, M., Dündar, A. S., Okumuş, H., Görmez, M., Türkmen Şamdancı, E., Celbiş, O. (2021). Shaken baby syndrome resulting in death: a case series. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 63, 31-36.
 19. Sinal, S. H., Petree, A. R., Herman-Giddens, M., Rogers, M. K., Enand, C., & DuRant, R. H. (2000). Is race or ethnicity a predictive factor in shaken baby syndrome?. *Child abuse & neglect*, 24(9), 1241-1246.
 20. Şahin, F. ve Taşar, M. A. (2012). Sarsılmış bebek sendromu ve önleme programları. *Türk Pediatri Arşivi*, 47(3), 152-158.
 21. Tolliday, F., Simons, M., Foley, S., Benson, S., Stephens, A., & Rose, D. (2010). From inspiration to action: The Shaken Baby prevention project in Western Sydney. *Communities, Children and Families Australia*, 5(2), 31.
 22. Walls, C. (2006). Shaken baby syndrome education: a role for nurse practitioners working with families of small children. *Journal of Pediatric Health Care*, 20(5), 304-310.
 23. Ward, M. G., Bennett, S., & King, W. J. (2004). Prevention of shaken baby syndrome: Never shake a baby. *Paediatrics & child health*, 9(5), 319-32.
 24. Yağmur, F., Asil, H., Per, H., Coşkun, A., & Aslan, D. (2010). Sarsılmış bebek sendromu & 3 olgu sunumu. *Adli Tıp Dergisi*, 24(1), 42-49.



Bölüm 11

DİZ EKLEMİNİN FİZİK MUAYENESİ

Şehmuz KAYA¹

¹ Dr Öğr Üyesi Şehmuz Kaya, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, 0000-0002-9636-5260

GİRİŞ

Diz ağrısı ve dizle ilgili diğer şikayetler, birinci basamak sağlık kuruluşlarına ve acil servislere yapılan başvuruların sık nedenlerinden birisidir. Dizle ilgili şikayetlerle başvuran hastanın efektif bir şekilde değerlendirilmesi, dizin anatomisinin ve fizyolojisinin anlaşılmasına ve problemin çözümüne odaklanmış düzgün bir fizik muayenenin doğru şekilde yapılmasına bağlıdır.

Bu bölümde dizin ayrıntılı bir şekilde muayenesi anlatılmıştır. Bunu yaparken dizin anatomisi ve mekaniği de gözden geçirilmiştir. Dizın spesifik yapılarına ait muayeneler ayrı ayrı işlenmiştir.

ANATOMİ

Kemikler ve Eklemler

Diz eklemi dört kemikten oluşur, bunlar femur, tibia, patella ve fibula'dır. Ayrıca diz eklemi üç kompartmandan oluşur, medial tibiofemoral, lateral tibiofemoral ve patellofemoral kompartmanlar. Hepsi ortak bir sinovyal boşluğu paylaşır. Dizın üç eklemi vardır: medial ve lateral tibiofemoral ve patellofemoral. Tibiofemoral eklemler, medial ve lateral femoral kondiller ile tibia'yı birbirine bağlar.

Tibia eklem yüzü femu eklem yüzüne göre nispeten düzdür, ancak menisküsler konkav femoral kondillerle sağlam bir eklemleşmeye izin verir. Femoral kondiller, femoral troklea olarak da adlandırılan interkondiler notch ile ayrılır.

Patella, kuadriseps tendonuna içinde olan ve femurun troklear oluğu ile eklem yapan vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Quadriceps kasının kuvvetini arttırmak ana görevidir. Fibulanın başı diz eklem kapsülü içindedir fakat ağırlık taşımaz.

Destek ve Stabiltede Katkısı Olan Yapılar

Diz eklemının stabilitesine katkıda bulunan ve diz arasında tamponlama sağlayan birkaç yapı bulunmaktadır. Distal femurun ve proksimal femurun diz eklemi içinde kalan kısımları kıkırdak doku ile örtülüdür ve bu hyalin kıkırdak baskı emici görevi görür. Şekilleri hilale benzeyen lateral ve medial menisküsler basınç emilimi sağlar ve basınç kuvvetlerini eklem boyunca dağıtır. Ön çapraz bağ (ÖÇB) lateral femoral kondilin posteromedialinden çıkar ve tibia platosunda anteromediale doğru ilerleyerek yapışır. ÖÇB; fleksiyonda sıkı olan bir anteromedial demet ve ekstansiyonda sıkı olan bir posterolateral demet olmak üzere iki demetten oluşur. Diz eklemındaki en önemli yapılardan biri olan ÖÇB, tibianın öne translasyonunu engeller ve özellikle eklem ekstansiyonda iken iç rotasyonu engelleyici yönde koruyucudur (1). Arka çapraz bağ (AÇB), medial femoral kondilin anterolateral tarafından köken alır,

distalde ÖÇB'nin medialinde tibia platoya tutunur. Arka çapraz bağ (AÇB) ise tibia'nın femur ekseninde arkaya doğru kaymasına engel olur ve aşırı dış rotasyon hareketine de engel olur(2). Lateral kollateral ligament (LKL) lateral femoral epikondilden çıkar ve fibulanın lateral başına yerleşir. LKL ekstansiyonda ve ilk 30 derecelik fleksiyonda varus zorlamasına karşı dizin en önemli stabilizatörüdür (3).

Dizin esas medial stabilizatörü, medial kollateral ligamentdir (MKL). MKL'nin bir yüzeysel ve bir de derin bileşeni vardır. Dizin medial tarafı üzerindeki valgus kuvvetinin engellenmesine katkı yapar (4).

Diz stabilitesine katkıda bulunan yapılar arasında iliotibial bant ve posterolateral köşenin bazı kısımları bulunur. İliotibial bant (ITB), tensor fascia lata, gluteus maximus ve diğer kaslardan proksimale doğru uzanan ve anterior da vastus lateralis fasyasına bağlanan geniş, kalın bir fasyadır. Posterolateral köşe (PLK) birkaç yapıdan oluşur. Başlıca yapılar arasında iliotibial traktus, lateral kollateral ligament, popliteus tendonu, popliteofibular ligament, popliteotibial ve popliteomeniskal fasiküller, lateral kapsüler ligamentin orta üçte biri, fabellofibular ligament, arkuat ligament, lateral menisküsün arka boynuzu, lateral koroner ligament ve eklem kapsülünün posterolateral kısmı yer alır. Bu yapılar, arka çapraz bağ (PCL) ile birlikte, dizi çok çeşitli diz pozisyonlarında dış rotasyona ve posterior translasyona karşı stabilize eder (5).

Sağ ve femoral kondil, tibia ile eklemleştği fossayı derinleştiren hilal şeklindeki bir menisküs ile eklemleşir. Menisküsler, dış kenarlarında en kalın haldedir ve bu kısımları tibiaya tutunur, dizin iç kısmındaki tutunmayan taraflarına doğru gittikçe inceler. Lateral menisküs mediale göre daha dairelidir, yine anterior ve posteriorda daha fazla hareket kabiliyetine sahiptir ve bu nedenle medial menisküs yaralanmaları daha sıktır (6). Menisküsler kısmen avasküler yapıya sahiptir. Menisküslerin eklem kapsülü ile ilişkili 1/3 periferik kısmı dışındaki diğer kısımları avaskülerdir ve beslenmesi sinovyal doku tarafından sağlanmaktadır, bu nedenle yırtıklarının iyileşme potansiyelleri daha düşüktür periferik göre (7).

Anterolateral ligament (ALL), lateral femoral epikondilden, LCL'nin hemen anteriorundan kaynaklanan ve proksimal tibianın anterolateral yönüne, Gerdy tüberkülü ile fibular başın ortasına yerleşen ayrı bir yapı olarak tanımlanmıştır (8). Çoğu çalışma ALL'nin diz eklemine anterolateral rotasyonel stabilitesinde önemli rolleri olduğunu bulmasına rağmen, bazı çalışmalar aynı zamanda rotasyonel stabilitede sınırlı bir role sahip olduğunu da göstermiştir (9). Dizin ekstansör mekanizması kuadriseps kasları, kuadriseps tendonu, patellofemoral eklem, patellar tendon ve tibial tüberkülden oluşur.

Nörovasküler Yapılar

Popliteal arter, popliteal ven ve tibial siniri (Siyatik sinir devamı) içeren

bir nörovasküler demet, diz eklemine doğrudan posteriorunda seyreder. Peroneal sinir, siyatik sinirin lateral bölümüdür. Dizin posteriorundan laterale doğru seyreder.

Biyomekanik

Genellikle femur ve tibia arasında basit bir menteşe olarak düşünülse de, dizin gerçek hareketi daha karmaşıktır. Medial ve lateral femoral kondillerin konturları yuvarlak (dairesel) değil, obliktir (oval). Bu kondil eğikliği nedeniyle, diz bükülüp uzatıldıkça diz rotasyon merkezi değişir. Dizin etrafında döndüğü eksen, kondillerin konturunu takip ederek ekstansiyonda anterior-dan, diz tam fleksiyonda iken posterior bir konuma doğru J benzeri bir şekilde hareket eder. Ek olarak, femur ekstansiyon sırasında tibia üzerinde anteriora ve fleksiyon sırasında tibia üzerinde posteriora doğru kayar. Böylece, diz tam fleksiyonda iken, femoral kondillerin arka kısımları tibial platoların arka kısımlarına bitişik dururken, ekstansiyonda bunun tersi doğrudur.

Muayeneye Başlamadan Dikkat Edilmesi Gerekenler

Muayene sırasında hastanın rahat olmasını sağlamalıyız. Rahatlamış bir hastanın istemli koruma olmadan işlevsel testler yapmasına izin vermesi daha olasıdır. Muayene öncesinde uygun analjezikler almasını sağlayarak hastanın rahatsızlığını azaltabiliriz. Dizi muayene etmek için sistematik bir yaklaşım kullanmalıyız. Muayenenin unsurlarını (anamnez, inspeksiyon, palpasyon, hareket ve güç testleri) her seferinde aynı sıra ve şekilde gerçekleştirmeliyiz. Bu sizi muayene konusunda daha kolay hale getirecek ve bazı şeyleri gözden kaçırmanızı önleyecektir. Hasta ayakta dururken muayeneye başlar ve ardından yürüyüşü değerlendirir, ardından oturur pozisyonda ve son olarak da sırtüstü muayene yaparsak daha sağlıklı bir muayene sağlamış oluruz. Dizleri ve alt ekstremitelerin geri kalanını karşılaştırmak, doğru bir muayene yapmak için genellikle önemlidir. Hastanın yaşı, mesleği, atletik aktiviteleri ve mevcut hastalık öyküsü, farklı diz rahatsızlıklarının olasılığını büyük ölçüde belirler. Diz ağrısının kalça, lomber omurga veya distal alt ekstremiteden kaynaklanabileceğini unutmayın.

İNSPEKSİYON

Yeterli muayeneyi sağlamak için, hastanın alt ekstremiteleri tamamen açıkta olmalıdır. Asimetrisi tespit edebilmek için sağlam alt ekstremiteler ile karşılaştırma yapmalıyız.

İnspeksiyonda değerlendirmemiz gerekenler;

Yürüyüş paternine bakmalıyız. (Normal, topallama (antaljik), ayak sürme veya yürüyememe) Muayene, hasta muayene odasına girdiğinde başlar. Yürüyüş, kol sallama, oturma, çömelme ve eğilme hareketlerindeki değişik-

likler yaralanma paternleri hakkında ipuçları sağlayabilir.

Şişlik olup olmadığında bakmalıyız. Diğer yumuşak doku şişliklerine karşı efüzyon (örn. bursit) Ekimoz ve diğer yaralanma belirtilerini değerlendirmeliyiz (örn. sıyrıklar). Eklem kapsülü içinde sıvı toplanması olan efüzyon yaygın bir nedendir. Bazı eklem efüzyonları büyüktür ve görülmesi kolaydır, diğerleri ise hafiftir ve ancak dikkatli bir palpasyonla tespit edilebilir. Bursa-larda veya yumuşak doku ya da ciltte şişme de gözle görülür şekilde şişmiş bir dize neden olabilir. Ekimoz künt travmayı düşündürür. Sıyrıklar veya diğer travma belirtileri mevcut olabilir

Kas atrofisi olup olmadığına bakmalıyız. Kuadriseps (vastus medialis atrofisi yaygındır) veya gastroknemius/soleus kas kompleksinin atrofisi, atrofik kasın kullanılmadığını veya nöral stimülasyon eksikliğini gösterir. Nedeni nörolojik hastalık veya kas-iskelet yaralanması olabilir, ancak ikincisi daha yaygındır. Alt ekstremitte yaralanması tam hareketi sınırlayabilir veya motor nöron inhibisyonuna neden olabilir, her ikisi de kas atrofisini teşvik eder. Bir diz efüzyonu günler içinde gözle görülür kuadriseps atrofisine neden olabilir. Yaralanmamış diz ile karşılaştırma tanınmasına yardımcı olur.

Dizilimi değerlendirmeliyiz. Frontal düzlemdeki dizilim, hastanın dizleri açıkta olacak şekilde çıplak ayakla durması sağlanarak belirlenebilir. Nötr dizilimde, hastanın dizi anterior superior iliak çıkıntından ayak bileğinin medial ve lateral malleolü arasındaki bir noktaya çizilen düz bir çizgi üzerine düşer. Varus diz bu çizginin lateralinde, valgus diz ise medialinde yer alır.

Cilt değişikliklerini değerlendirmeliyiz. Etkilenen alt ekstremitenin cildi-ni kızarıklık, morarma, şişme, kızarıklık, yabancı cisimler ve hem cerrahi hem de travmatik yara izleri açısından incelemeliyiz.

PALPASYON

Palpasyon, en iyi anterior eklem hattına daha fazla erişim sağladığı için diz eklemi fleksiyonda iken yapılması tercih edilmelidir. Palpasyon sistematik bir şekilde ilerlemeli ve lateral ve medial eklem çizgileri boyunca önemli yapıları, posterior diz dahil olmak üzere eklem çizgisinin dışındaki önemli yapıları, cilt sıcaklığındaki değişiklikleri ve eklem efüzyonunu içermelidir (10).

Eklem çizgisi palpasyonu: Medial ve lateral diz kompartmanlarını değerlendirmek için eklem çizgileri palpe edilir. Belirli bir bölgedeki lokal hassasiyet hissedilmesi o bölgedeki bir yapıda hasar olduğunu gösterir. Eklem çizgisi boyunca yaygın hassasiyet en yaygın olarak dejeneratif, enflamatuvar veya enfeksiyöz bir sürecin neden olduğu sinovyal membranın irritasyonundan kaynaklanır, ancak lokalize yaralanmaların da yaygın hassasiyete neden olabileceği unutulmamalıdır.

Lateral eklem hattı anteriordan posteriora doğru palpe edilmelidir. Bu

hatta sırasıyla lateral menisküsün ön boynuzu, lateral kollateral ligament, lateral menisküsün arka boynuzu, biceps femoris kası ve tendonunun distal kısmı palpe edilebilir. Aynı şekilde medial eklem hattı da anteriordan posteriora doğru palpe edilir. Medial eklem hattında sırasıyla medial menisküsün ön boynuzu, medial kollateral ligament, medial menisküsün arka boynuzu, medial hamstring kaslarının ve tendonlarının distal kısmı palpe edilir.

Diz anteriorunda palpe edilecek yapıların hassasiyeti spesifik tanıları bulmada yardımcı olabilir. Bu yapılar proksimalden distale göre şu sıradadır; kuadriseps tendonu, patella, patellar tendon, tuberositas tibiadır. Tuberositas tibianın medialinde ve medial tibial platonun altında semitendinos, sartorius ve gracilis tendonlarının birleşerek oluşturduğu pes anserinus tendonu palpe edilmelidir. Lateral diz boyunca palpe edilecek ek yapılar şunlardır: ITB, lateral femoral kondil, fibula başı ve tibiofibular sindesmoz. Bu yapılardaki patolojiler (iliotibial bant sendromu, fibula başı kırığı, sindesmoz yaralanması vb.) palpasyonla tespit edilebilir.

Normal dizde posteriorda popliteal arterin nabızı haricinde palpe edilebilecek yapı pek yoktur. Basınç hissi olması çoğunlukla bir eklem efüzyonu ile ilişkilidir, ancak kitlelerde de gelişebilir. Popliteal kistler diz eklem kapsülünden, çevre kasların bursalarından veya bölgedeki çok sayıda tendon ve siniri çevreleyen sinovyal dokudan kaynaklanan sıvı dolu kitlelerdir. Popliteus kasının tendonu sadece şiştiğinde palpe edilebilir, ancak popliteal kas veya arka-yan köşe yaralanması için önemli bir tanısal ipucu sağlar.

Diz çevresinde birçok bursa bulunur. Bursaların etkilendiği hastalıklarda bursaya uyan bölgede lokalize hassasiyet, diz hareket arkında kısıtlanma veya hareketle ağrı, özellikle yüzeysel bursitlerde eritem veya ödem görülebilir (11). Akut bursit kistik şişlik ve değişken derecelerde hassasiyet, sıcaklık ve kızarıklık ile karakterizedir. Kronik bursit, bursal duvarların palpe edilebilir kalınlaşması ile karakterizedir.

Diz eklemine sıcaklığı da palpe edilmelidir. Normalde eklemler çevre dokulardan daha soğuktur çünkü nispeten avaskülerdirler. Diz eklemine sıcaklık artışı akut veya kronik yaralanma, enfeksiyon, romatolojik hastalıklar vb. patolojilerin belirtisi olabileceği için araştırılması gerekir.

Palpasyonla diz eklemine küçük efüzyonlar bile saptanabilir. Hastanın her iki alt ekstremitisini açmasını ve düz tutmasını sağladıktan sonra her iki dizin boyutunu ve şeklini karşılaştırmalıyız ve medial ve lateral peripatellar çukurları incelemeliyiz. Küçük efüzyonlar (5 ila 10 mL) bu normal anatomik boşlukları dolduracak ve dize genel bir dolgunluk görünümü verecektir. Eklem içindeki sıvı laterale doğru sıkıştırılıp ardından aniden mediale doğru itildiğinde palpasyonda bir çarpma hissi hissedilecektir, bu bulguya dalga işareti denmektedir. Bu bulguyu küçük efüzyonları tespit etmek için kullanabiliriz. Ballotman işaretinin pozitif olması için 10-15 ml sıvı bulunmalıdır ekleminde.

Bu işaret patellaya baskı yaptığımızda sıvıyı iterek femura temas etmemiz şeklinde hissedilir.

Efüzyonun muayene ile tespit edilemediği hastalarda ultrasonografiden (USG) yardım alınabilir. Özellikle obez ve quadriceps hipertrofisi olan hastalarda USG küçük ve orta düzey efüzyonları tespit edebilir (12).

Hareket Açıklığı

Hareket açıklığı aktif veya pasif olarak muayene edilir. Aktif hareket açıklığı hastanın kendisinin yapabildiği, pasif hareket açıklığı ise muayene eden kişinin yaptırdığıdır. Aktif hareket azalmış fakat pasif hareket sağlam ise sinirsel patolojiler, aşırı ağrılı durumlar ve kas-tendon hasarına işaret eder.

Hastanın aktif hareket açıklığı tamsa pasif hareket açıklığını değerlendirmek anlamsızdır. Aktif hareket kısıtlıysa mekanik bir engel veya kas-tendon yaralanması olabilir ve ileri muayene yapılması gereklidir.

Normal diz fleksiyonu yaklaşık 130 derecedir. Fleksiyonu bozan intrinsik diz koşulları arasında diz efüzyonu, popliteal kist, osteoartritik değişiklikler ve geçirilmiş ortopedik ameliyatlar olabilir. Diz fleksiyonu kuadrisepsin gerginliği veya kontraktürü nedeniyle de azalabilir.

Normal diz ekstansiyonu 0 derecedir. Bazı insanlar da 3 ila 5 dereceye kadar hiperekstansiyon normal bir bulgudur.

Motor Fonksiyon Ve Güç

Kuadriseps gücü: Diz ekstansiyonu sağlam bir patellar tendon, patella, kuadriseps tendonu ve kuadriseps gerektirir. Kuadriseps mekanizmasının bütünlüğü ve kuadriseps gücü, hastadan alt bacağına yerleştirilen dirence karşı bacağına uzatması istenerek değerlendirilir. Femoral sinir veya L2'den L4'e kadar lomber sinir köklerini içeren nörolojik yaralanma, değişen derecelerde kuadriseps güçsüzlüğüne neden olabilir. Şiddetli diz ağrısı, immobilizasyona neden olursa günler içinde kuadriseps kasında zayıflığa ve atrofiye yol açar. Diz ekstansiyonu dirence karşı yapılamıyorsa kuadriseps ve patellar tendon hasarı, patella kırığı, ileri derecede artrit veya gergin eklem efüzyonu nedeniyle olabilir.

Hamstring gücü: Hastanın dirence karşı fleksiyon yapması istenerek değerlendirilir. Bunu yapabilmesi için sağlam hamstring tendonları ve kasları gerektirir. Lomber radikülopati olan hastalarda etkilenen tarafta hamstring güçsüzlüğü görülebilir.

Fonksiyonel Güç Testleri

Alt ekstremitelerde gücünde zayıflık veya asimetrikler mevcut olduğunda, özel fonksiyonel güç testleri yapılmalıdır.

Tek bacak çömelme testi: Hasta tek bacak üzerinde durur ve sonra çömelebildiği kadar çömelip doğrulması istenir. Herhangi bir problem yoksa kalça, diz ve ayak bileği düz veya hafif varusta olmalıdır. 5 ila 10 dereceden fazla farklılıklar klinik olarak anlamlı bir kas zayıflığına işaret edebilir (13). Üzerinde durulan ekstremitenin valgusa gitmesi gluteal ve/veya kuadriseps kaslarının zayıflığını gösterir.

Eklem Stabilitésinin Değerlendirilmesi

Valgus stres testi: Medial kollateral bağın (MKB) bütünlüğünü belirlemek ve medial instabiliteyi değerlendirmek için kullanılır. Valgus stres testi, bir el diz eklemının lateralinde diz desteklenerek, diğer el ile ayak bileğini nötr pozisyonda tutulur ve dize valgus kuvveti uygulanarak yapılır. Test diz tam ekstansiyonda ve 30 derece fleksiyonda iken yapılmalıdır. Tam ekstansiyonda pozitif valgus testi hem MKB hem de çapraz bağlardan birinde (veya her ikisinde) yaralanma olduğunu gösterirken, 30 derece fleksiyonda pozitif test ve 0 derecede negatif test izole MKB yaralanmasına işaret eder (14).

MKB yaralanmaları 1 ila 3 arasında derecelendirilir;

1: Ayrışma olmaksızın gerilme yaralanması (valgus stresinde 0 ila 5 mm açılma),

2: Valgus stresinde 6 ila 10 mm açıklık ile kısmi ligament bozulması

3: Valgus stresinde >10 mm açıklık ile tam bağ bozulması veya herhangi bir kesin son noktanın olmaması

Varus stres testi: Lateral kollateral bağın (LKB) bütünlüğünü belirlemek ve lateral instabiliteyi için kullanılır. Varus stres testi, bir el diz eklemının medialinde diz desteklenerek, diğer el ile ayak bileğini nötr pozisyonda tutulur ve dize varus kuvveti uygulanarak yapılır. Test diz 0 ve 30 derece fleksiyonda iken yapılmalıdır (15). Bunun nedeni, 'nin her iki fleksiyon açısında da stabilize edici kuvvetin yüzde 50'sinden fazlasını sağlayarak birincil kısıtlayıcı olarak işlev görmesidir, ancak arka kapsül ve ön çapraz bağ, tam ekstansiyonda varus açılmasına önemli ikincil kısıtlamalar sağlar. Ancak, diz 30 dereceye kadar büküldüğünde, kapsül ve çapraz bağ gevşeyerek ikincil stabilizasyon sağlamaz ve 25 derece fleksiyona ulaşıldığında LKB'yi varus stresine karşı tek kısıtlayıcı olarak bırakır (16). Dolayısıyla, 0 derecede pozitif bir varus testi hem ÖÇB hem de LKB'de yaralanma olduğunu gösterirken, 30 derece fleksiyonda pozitif bir test ve 0 derecede negatif bir test izole bir LKB yaralanmasını gösterir.

LKB yaralanmaları 1 ila 3 arasında derecelendirilir:

1: Ayrışma olmaksızın gerilme yaralanması (varus stresinde 0 ila 5 mm açılma)

2: Varus stresinde 6 ila 10 mm açıklık ile kısmi bozulma

3: Varus stresinde >10 mm açıklık ile tam LCL bozulması veya iyi bir sonlanım noktasının olmaması

Varus ve valgus stres testleri değerlendirilirken şu nokta akıldan çıkarılmamalıdır. Eklemde anormal hareket olmaksızın ağrı olması birinci derece burkulma ile uyumludur. Eklemde açılma ile birlikte ağrı ancak hızlı bir şekilde normal pozisyona dönüş ikinci derece burkulma ile uyumludur. Ağrı ve eklemde kalıcı gevşeklik üçüncü derece burkulma veya tam yırtık ile uyumludur (10).

Ön Çapraz Bağ (ÖÇB) yaralanması ve Anterior Stabilite Testleri:

Lachman, pivot shift ve anterior drawer testleri, ön diz stabilitesini ÖÇB bütünlüğünü değerlendirmek için en yararlı testlerdir.

Lachman Testi: Hasta yarı oturur pozisyonda 20 ila 30 derece fleksiyonda olacak şekilde sırtüstü yatırılır ve aynı zamanda iliotibial bandı gevşetmek için yarı oturur pozisyonunda hafifçe dışa döndürülür. Muayene eden kişi daha sonra bir elini distal femuru stabilize etmek için kullanırken diğer eliyle proksimal tibia'yı kavrar. Ardından, femuru stabilize tutarken tibia'yı öne doğru sublukse etmek amacıyla proksimal tibia'ya anterior bir kuvvet uygulanır (17). Proksimal tibia'da yaralanmamış tarafa göre aşırı anterior translasyon varsa ve ayrıca sert bir uç nokta yoksa test pozitif olarak değerlendirilir. Uç noktalar “sert”, “ten”, “yumuşak”, “a” doğru derecelendirilir ve nominal olarak A (sert, sert uç nokta) veya B (yok, yumuşak uç nokta) olarak sınıflandırılmıştır (18).

Pivot Shift Testi: Sırtüstü yatan bir hastanın dizinin başlangıçta tam ekstansiyona izin verilirken, muayene eden kişinin bir iç rotasyon kuvveti ve tibianın öne doğru sublukse olmasına neden olan bir valgus kuvveti uyguladığı karmaşık bir manevradır. Muayene eden kişi daha sonra iç rotasyon kuvveti ve valgus kuvveti uygulamaya devam ederken tibia'yı fleksiyona getirir. Tibianın fleksiyonu sırasında tibianın femur üzerindeki pozisyonu aniden anatomik pozisyonunun anterioruna indiğinde pozitif bir pivot kayması belirtilir. Tibianın femur üzerindeki bu subluksasyonu genellikle diz fleksiyonunun yaklaşık 20-30°'sinde meydana gelir (19).

Ön Çekmece Testi (ÖÇT): Hastanın bacağı 90 derece fleksiyondayken, uyluk bir elle, kruris diğer elle başparmaklar önde ve parmaklar arkada olacak şekilde kavranır. Alt bacak bu şekilde tutulduktan sonra geriye ve ileriye doğru hareket ettirilir. Tibianın ileri ve geri doğrudan hareket ettirilebildiği görülürse ÖÇT'nin pozitif olduğu belirlenir (15).

Lever Sign Test: Hasta sırtüstü yatarken ve muayene eden kişinin kapalı yumruğu baldırın proksimal üçte birlik kısmının altındayken gerçekleştirilir.

Diz hafifçe bükülmüşken, muayene eden kişinin karşı eli diz ekleminin hemen proksimaline aşağı doğru bir kuvvet uygular. Sağlam bir ÖÇB’de topuk masadan kalkmalıdır, bu da testin negatif olduğunu gösterir. ÖÇB’deki bir bozulma, hastanın topuğunun masada kalmasına neden olarak pozitif bir teste işaret edecektir (20). Diz fleksiyonunun 30°’sinde, femura göre en fazla anterior tibial translasyonun meydana geldiği bulunmuştur. Yumruğu baldırın altına yerleştirerek, diz yaklaşık 30 ° fleksiyonda konumlandırılır ve ÖÇB orijini ve insersiyonu birbirinden maksimum mesafeye yerleştirilir. Bu yönelim ÖÇB’yi maksimum düzeyde zorlayacak ve ÖÇB eksikliği olan bir dizin neden femura yöneltilen posterior kuvvetin üstesinden gelemeyeceğini açıklayacaktır (21).

Arka Çapraz Bağ (AÇB) Yaralanması ve Posterior Stabilité Testleri:

Posterior çekmece testi ve posterior sarkma işareti, AÇB yaralanmasını tespit etmek için en sık kullanılan iki muayene testidir. Posterior diz bütünlüğünün diğer testleri arasında kuadriseps aktif testi ve kadran testi yer alır. Bu dört testin performansı aşağıda açıklanmıştır.

Posterior çekmece testi (PÇT): Hasta sırtüstü yatarken, etkilenen ekstremitenin kalçası 45 derece fleksiyonda, diz 90 derece fleksiyonda ve ayak nötr pozisyondayken gerçekleştirilir. Hastanın etkilenen ekstremitesinin ayağı üzerinde otururken, her iki el ile hastanın proksimal tibiya tutulur ve başparmaklar tibial tüberkül bölgesine yerleştirilir. Ardından proksimal tibiya posterior kuvvet uygulanır. Etkilenmemiş alt ekstremit ile karşılaştırıldığında artmış posterior tibial yer değiştirme, AÇB’de kısmi veya tam yırtık olduğunu gösterir (15).

Posterior sarkma işareti: AÇB sağlamısa, medial tibial plato doğrudan yandan bakıldığında femoral kondilin en az 1 cm anteriorunda yer alır. Bu önde yerleşim azalmış veya kaybolmuşsa, posterior sarkma işareti pozitif olarak kabul edilir (22). Yaralanmamış taraf ile karşılaştırma yararlıdır.

Quadriceps Aktif Testi: Hasta sırtüstü pozisyonunda ve arka çekmeceyle aynı pozisyonunda gerçekleştirilir. Testin ilk kısmı proksimal tibiyanın ön görünümünü yandan incelemek ve bunu yaralanmamış kontralateral diz ile karşılaştırmaktır. Daha sonra hastadan ayağını masadan kaldırması istenir. Pozitif bir test, başlangıçta proksimal tibiyanın posterior sarkmasını ve ayağı kaldırma girişimiyle masadan ayrılmadan önce proksimal tibiyanın anterior translasyonunu ortaya çıkarır. Bu anterior translasyon ölçülebilir ve karşı diz ile karşılaştırılabilir (23).

Çevirme testi: Posterolateral köşe yaralanmasını ve eşlik eden PCL yaralanmasının varlığını veya yokluğunu tespit etmek için kullanılır. Hasta yüzüstü yatarken ayaklarını tutulur ve önce dizler 30 derece fleksiyonda, ardından 90 derece fleksiyonda olacak şekilde tibia pasif olarak dışa döndürülür. Yaralanmamış tarafa kıyasla 10 ila 15 dereceden fazla dış rotasyon farkı pozitif bir test oluşturur. Pozitif bir çevirme testinin 30 derece fleksiyonda ve negatif

bir çevirme testinin 90 derece fleksiyonda kombinasyonu izole bir posterior lateral köşe (PLC) yaralanmasını düşündürürken, hem 30 hem de 90 derece fleksiyonda pozitif bir çevirme testi hem PCL hem de PLC yaralanmasını düşündürür (24).

Patellofemoral Ağrı İçin Testler: Patellofemoral ağrının (PFA) teşhisine yardımcı olmak için patellar kompresyon testi de dahil olmak üzere bir dizi test kullanılır.

Çömelme: PFA'lı hastaların yüzde 80'i çömelme ile ağrı hisseder (25).

Patellar tendon palpasyonu: Patellar tendonun doğrudan ventral veya dorsalindeki hassasiyet patellar bursit ve tendinopati ile ilişkiliyken, patellar tendonun her iki tarafındaki hassasiyet Hoffa yağ yastığının enflamasyonu ile ilişkilidir. Bir adolesanda, patellanın alt kutbundaki hassasiyet apofizit olabilir. Bu bulgular PFA tanısı ile uyumlu değildir (25).

Patella faset/retinakulum hassasiyeti: Hastanın dizi tam ekstansiyonda ve kuadrisepsler gevşemiş durumdayken, patellayı laterale kaydırılır ve lateral fasetini (alt yüzeyini) retinakulum ve sinovyum boyunca palpe edin. Medial tarafta tekrarlayın. Hassasiyet pozitif bir bulgudur.

Patellar kayma: Diz ekstansiyonda ve kuadriseps gevşemiş haldeyken, patellayı manuel olarak laterale ve mediale kaydırın. Patella genişliğinin dörtte birinden daha az translasyon sıkı bir retinakulum anlamına gelirken, patella genişliğinin dörtte üçü kadar translasyon hiper mobil bir patella anlamına gelir (26).

Endişe testi: Kuadrisepsler gevşemiş ve diz 30 derece fleksiyonda iken, hastanın yüzüne bakarken patellayı laterale itmek için medial patellaya basınç uygulanır. Patella maksimum pasif yer değiştirmeye ulaştığında ve hasta dizini düzeltmeye çalıştığında endişe duyulması patellar subluksasyon için pozitif bir işarettir (15).

Menisküs Yırtığı İçin Testler: Yukarıda açıklanan ön eklem çizgisi palpasyonuna ek olarak, menisküs hasarını değerlendirmek için birkaç provokatif test kullanılır.

Thessaly testi: Diz üzerine uygulanan yükleme kuvvetlerini simüle etmeye çalışır. Testi gerçekleştirmek için hasta ve muayene eden kişi birbirine bakar ve destek için el ele tutuşur. Hasta daha sonra dizi 20 derece fleksiyonda olacak şekilde tek ayak üzerinde durur ve diz fleksiyonunu korurken dizini ve vücudunu döndürür. Bu, menisküsü yüklerken dizi içten ve dıştan döndürür. Ağrı veya kilitlenme ya da takılma hissi pozitif bir test anlamına gelir. Test her zaman önce normal diz üzerinde yapılmalıdır, böylece hasta eğitilebilir ve etkilenen diz ile karşılaştırma yapılabilir.

McMurray testi: Bir el ile hastanın topuğunu kavranır ve diğer el parmakları ve başparmak dizin eklem çizgisi boyunca yerleştirilir. Diz mümkün olduğunca pasif olarak fleksiyona ve tibia iç rotasyona getirilir. Tibianın iç rotasyonunu korurken diz mümkün olduğunca yavaşça ekstansiyona getirilir. Tibia iç rotasyonda tutulurken diz tam pasif fleksiyon ve ekstansiyonu birkaç kez yumuşak bir şekilde tekrarlanır. Ardından, aynı hareketler tibia dış rotasyona getirilirken de yapılır. Erken veya orta ekstansiyonda tipik olarak hissedilen ancak bazen duyulan ağırlı bir klik sesi menisküs yırtığını düşündürür. Manevra sırasında eklem çizgisi boyunca ağrı da menisküs yırtığını düşündürür. McMurray manevrası sırasında dizin tam fleksiyonu menisküsün arka ve orta kısımlarını test eder; 90 derece ve daha fazla diz fleksiyonu menisküsün daha ön kısımlarının test edilmesini sağlar, ancak ön yırtıkların tespit edilmesi daha zordur (27).

Apley testi: Hasta yüzüstü yatarken ve etkilenen diz 90 derece fleksiyonda iken yapılır (28). Klinisyen hastanın uyluğunu bir diz veya el ile stabilize edebilir. Manevra, ayak içten ve dıştan döndürülürken hastanın topuğunun doğrudan yere doğru bastırılması ve böylece menisküsün tibial plato ile femoral kondiller arasında sıkıştırılmasıyla gerçekleştirilir. Sıkıştırma ile ortaya çıkan fokal ağrı pozitif bir teste işaret eder.

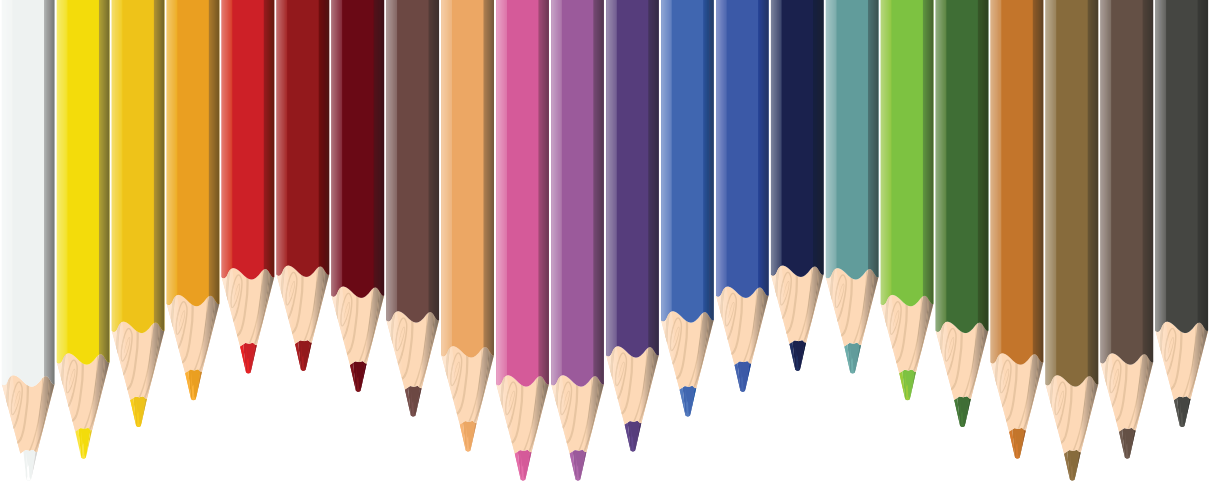
İliotibial Bant Sendromu İçin Testler: Özellikle koşucularda görülen iliotibial bant sendromu (ITBS), ITB'nin lateral femoral kemiğin üzerinde seyrettiği bölgede ağrı veya yanma ile karakterizedir.

KAYNAKLAR

1. Beynnon BD, Johnson RJ, Fleming BC, Peura GD, Renstrom PA, Nichols CE, et al. The effect of functional knee bracing on the anterior cruciate ligament in the weightbearing and nonweightbearing knee. *Am J Sports Med* 1997;25:353-9
2. Roberts DM, Stallard TC. Emergency department evaluation and treatment of knee and leg injuries. *Emerg Med Clin North Am* 2000;18:67-84.
3. Gollehon DL, Torzilli PA, Warren RF. The role of the posterolateral and cruciate ligaments in the stability of the human knee. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg [Am]* 1987;69:233-42.
4. James S L. Biomechanics of knee ligament reconstruction. *Clin Orthop Relat Res* 1980;146:90-94
5. Covey DC. Injuries of the posterolateral corner of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A:106. 8. Claes S, Vereecke E, Maes M, et al. Anatomy of the anterolateral ligament of the knee. *J Anat* 2013; 223:321.
6. Neuman DA. Kinesiology of the Musculoskeletal System. *Knee* 2002;434-76.
7. Clarke HD, Scot WN, Insall JN. Anatomy. In: Insall JN, Scot WN, eds. *Surgery of the Knee*. 3rd Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2001:77-94.
8. Park, J. G., Han, S. B., Lee, C. S., Jeon, O. H., & Jang, K. M. (2022). Anatomy, Biomechanics, and Reconstruction of the Anterolateral Ligament of the Knee Joint. *Medicina*, 58(6), 786.
9. Bonasia DE, D'Amelio A, Pellegrino P, Rosso F, Rossi R. Anterolateral Ligament of the Knee: Back to the Future in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop Rev (Pavia)* 2015;7:5773
10. Beutler, A., & Alexander, A. (2017). Physical examination of the knee. *Musculoskeletal physical examination: an evidence-based approach*. 2nd ed. Philadelphia, USA: Elsevier Health Sciences.
11. Chang E, Talbot-Stern J. Bursitis. *eMedicine*; 2010
12. Hong BY, Lee JI, Kim HW, et al. Detectable threshold of knee effusion by ultrasonography in osteoarthritis patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90:112.
13. Lamplot JD, Pinnamaneni S, Swensen-Buza S, et al. The Knee Examination for Video Telemedicine Encounters. *HSS J* 2021; 17:80.
14. Aronson, P. A., Gieck, J. H., Hertel, J., Rijke, A. M., & Ingersoll, C. D. (2010). Tibiofemoral joint positioning for the valgus stress test. *Journal of athletic training*, 45(4), 357-363.
15. Malanga, G. A., Andrus, S., Nadler, S. F., & McLean, J. (2003). Physical examination of the knee: a review of the original test description and scientific validity of common orthopedic tests. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(4), 592-603.
16. Grood, E. S., Noyes, F. R., Butler, D. L., & Suntay, W. J. (1981). Ligamentous and capsular restraints preventing straight medial and lateral laxity in intact human

cadaver knees. JBJS, 63(8), 1257-1269.

17. Jackson JL, O'Malley PG, Kroenke K. Evaluation of acute knee pain in primary care. *Ann Intern Med.* 2003 Oct 07;139(7):575-88
18. Mulligan EP, McGuffie DQ, Coyner K, Khazzam M. The reliability and diagnostic accuracy of assessing the translation endpoint during the lachman test. *Int J Sports Phys Ther.* 2015 Feb;10(1):52-61
19. Losee RE, Johnson T, Southwick W. Anterior subluxation of the lateral tibial plateau: a diagnostic test and operative repair. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60:1015-1030. doi: 10.2106/00004623-197860080-00001.
20. Lelli A Di Turi RP Spenciner DB, et al. The "Lever Sign": a new clinical test for the diagnosis of anterior cruciate ligament rupture. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:2794-2797.
21. Reuben JD, Rovick JS, Schrager RJ, et al. Three-dimensional dynamic motion analysis of the anterior cruciate ligament deficient knee joint. *Am J Sports Med.* 1989;17:463-471
22. Kannus, P., Bergfeld, J., Järvinen, M., Johnson, R. J., Pope, M., Renström, P., & Yasuda, K. (1991). Injuries to the posterior cruciate ligament of the knee. *Sports Medicine*, 12, 110-131.
23. Daniel DM, et al. Use of the Quadriceps Active Test to diagnose posterior cruciate-ligament disruption and measure posterior laxity of the knee. *JBJS.* 1988;70A:386-391.
24. Strauss, E. J., Ishak, C., Inzerillo, C., Walsh, M., Walker, P., Jazrawi, L., & Rosen, J. (2007). The Effect of Tibial Positioning on the Diagnosis of Posterolateral Rotatory Instability in the Posterior Cruciate Ligament Deficient Knee. *British journal of sports medicine.*
25. Crossley KM, Stefanik JJ, Selfe J, et al. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 1: Terminology, definitions, clinical examination, natural history, patellofemoral osteoarthritis and patient-reported outcome measures. *Br J Sports Med* 2016; 50:839.
26. Sweitzer BA, Cook C, Steadman JR, et al. The inter-rater reliability and diagnostic accuracy of patellar mobility tests in patients with anterior knee pain. *Phys Sportsmed* 2010; 38:90.
27. Solomon DH, Simel DL, Bates DW, et al. The rational clinical examination. Does this patient have a torn meniscus or ligament of the knee? Value of the physical examination. *JAMA* 2001; 286:1610.
28. Lee SY, Jee WH, Kim JM. Radial tear of the medial meniscal root: reliability and accuracy of MRI for diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191:81.



Bölüm 12

OKSİDATİF STRES, MİTOKONDRIYAL DİSFONKSİYON VE METABOLİK HASTALIKLAR

Yahya ALTINKAYNAK¹

Buket AKCAN ALTINKAYNAK²

1 Ardahan Üniversitesi, Ardahan, TÜRKİYE, ORCID: 0000-0003-2060-4576, yahyaaltinkaynak@ardahan.edu.tr

2 Ardahan Üniversitesi, Ardahan, TÜRKİYE, ORCID: 000000-0002-4516-6528, buketakcan@ardahan.edu.tr

OKSİDATİF STRES

Fizyolojik koşullarda reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretilmesi ve endojen antioksidanlar tarafından ortadan kaldırılması bir denge halindedir. Reaktif oksijen türlerinin fazla üretilmesi bu dengenin bozulmasına ve oksidatif stresin ortaya çıkmasına neden olur (Victor ve ark. 2011). Reaktif oksijen türleri hücre ve doku hasarına yol açarak birçok metabolik hastalığın gelişmesinde rol oynamaktadır (Kowalczyk ve ark. 2021).

Reaktif Oksijen Türleri

Hücrede biyokimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan reaktif oksijen türleri arasında süperoksit ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ($\cdot HO$) ve peroksinitrit bulunmaktadır ($ONOO^{\cdot-}$). Mitokondriyal elektron transport sistemindeki elektron sızıntısı reaktif oksijen türlerinin, özellikle de süperoksit anyonunun en önemli kaynağıdır (Rocha ve ark. 2010).

Reaktif Nitrojen Türleri

Reaktif nitrojen türleri arasında azotun üç okside formu yer almaktadır. Bunlar; Nitrik Oksit (NO), Nitröz Oksit (N_2O) ve Nitrojen dioksittir (NO_2). NO_2 bir çevre kirleticisi olup, in vivo NO reaksiyonlarına cevap olarak üretilir. Ayrıca lipid peroksidasyonunun başlatıcısıdır (Victor ve ark. 2011).

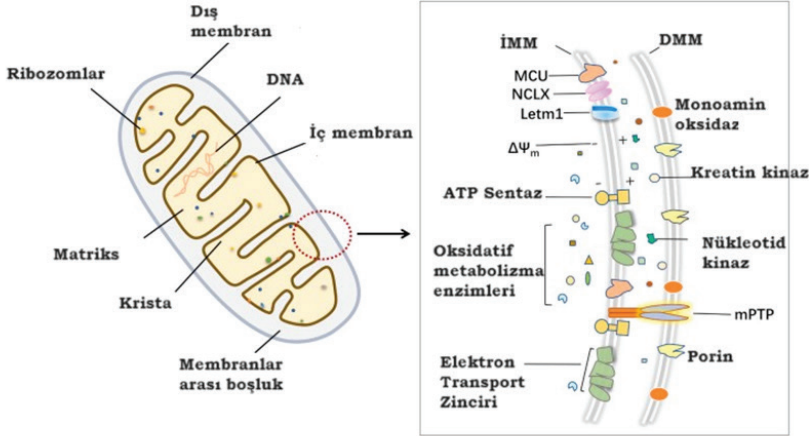
Antioksidan Enzimler

Oldukça reaktif olan serbest radikallerin ortadan kaldırılması primer antioksidanlar olarak bilinen antioksidan enzimlerce gerçekleşir. Reaktif serbest radikaller bir kez üretildiğinde başlıca üç ana enzim tarafından nötralize edilir. Bunlar; Katalaz (CAT), Süperoksit Dismutaz (SOD) ve Glutasyon peroksidaz (GSH-px) enzimleridir (Mandelker 2008).

MİTOKONDRİNİN YAPISI VE FONKSİYONLARI

Mitokondri, memelilerin olgun kırmızı kan hücreleri dışında tüm hücrelerde bulunan, çapları 0,5 ila 1.0 μm arasında değişen, sitozolde yer alan ve hücrenin enerji ihtiyacından sorumlu olan bir organeldir. Bu organeller; karbonhidratları, yağları ve proteinleri yakıt olarak kullanarak ATP enerjisi üretirler. Bunun dışında, hücre sinyali, hücre farklılaşması, hücre büyümesinin düzenlenmesi ve yaşlanma gibi birçok kilit olayda rol oynarlar (J. S. Bhatti ve ark. 2017). Şekli ve sayısı bulunduğu hücrenin tipine ve fonksiyonuna göre değişmektedir. Mitokondrinin uzunluğu 0.75-3 μm ' dir. Mitokondri, iç mitokondriyal membran (İMM) ve dış mitokondriyal membran (DMM) olmak üzere iki membran ile çevrilidir (Figür 1). DMM fosfolipid tabakası ve porin gibi integral proteinlerden oluşur. İyonlar, besinler, küçük moleküller ve 10kDa dan küçük proteinler serbestçe membranlar arası boşluğa geçebilirler. Buna karşın iç membran sıkı ve seçici bir geçirgenliğe sahiptir (Li ve ark. 2022). İMM katlanmış ve kompartımanlara ayrılmış vaziyettedir. Burada

son derece önemli olan enzim ve proteinler yer almaktadır. Bunlar Elektron transport zinciri, ATP sentaz, Adenin nükleotid translokaz ve Mitokondriyal kalsiyum taşıyıcısıdır (Li ve ark. 2022).



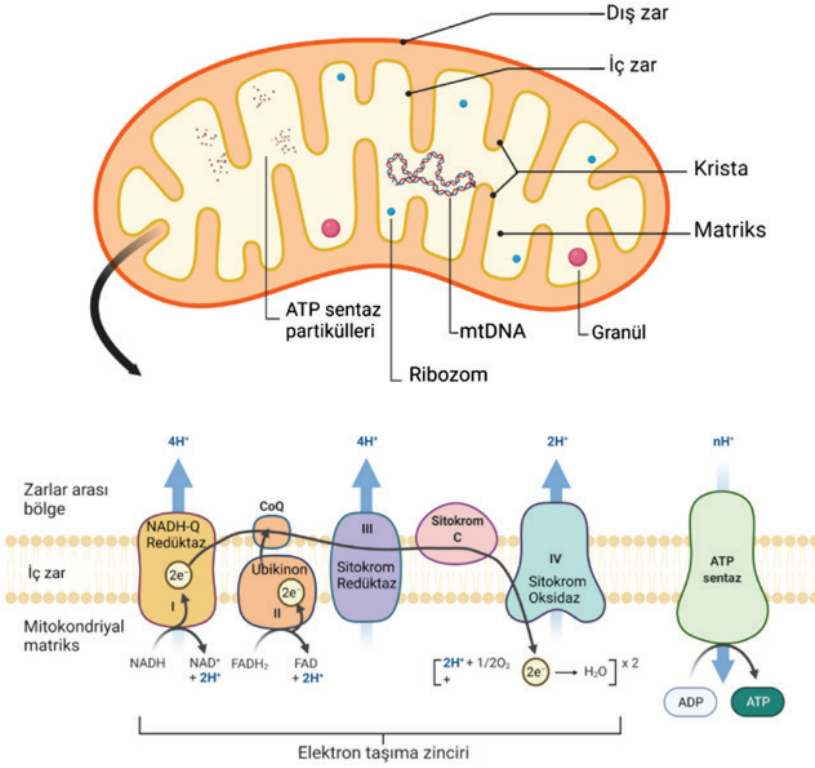
Figür 1. Mitokondrinin yapısı (Li ve ark. 2022)

Mitokondri matriksi jel kıvamında olup içerisinde enzimler yer alır. Bu enzimler trikarboksilik asit (TCA) siklusu ve yağ asidi beta oksidasyonunda görev alan enzimlerdir. Mitokondri kendine ait genomu olan bir organeldir (Bhatti, Bhatti, ve Reddy 2017).

Mitokondriyal ETZ, iç mitokondriyal membrana yerleşmiş olan 5 enzim kompleksinden oluşmaktadır. Bunlar kompleks I (NADH ubikinon redüktaz), kompleks II (Suksinat dehidrogenaz), kompleks III (Ubikinol-sitokrom c redüktaz), kompleks IV (Sitokrom c oksidaz) ve kompleks V (F_0F_1 ATP sentaz) olarak adlandırılır (Figür 2) (Jasvinder Singh Bhatti ve ark. 2017).

Mitokondri metabolik homeostaz için elzem olan biyokimyasal fonksiyonlara sahiptir. Mitokondri; ökaryotlarda besinlerden oksidatif metabolizma ile Adenozin Trifosfat (ATP) formunda enerji üretir. Bu üretim iki basamakta gerçekleşir: Birincisi; Glikoliz, TCA siklusu ve yağ asitlerinin beta oksidasyonundan üretilen Nikotinamid Adenin Dinükleotid H (NADH) ve Flavın Adenin Dinükleotid H_2 ($FADH_2$) nin oksidasyonu, ikincisi ise ATP oluşturmak üzere oksidatif fosforilasyondur (Jasvinder Singh Bhatti ve ark. 2017).

Mitokondri, enerji üretimi dışında iyon homeostazı ve apoptozda da rol oynamaktadır.



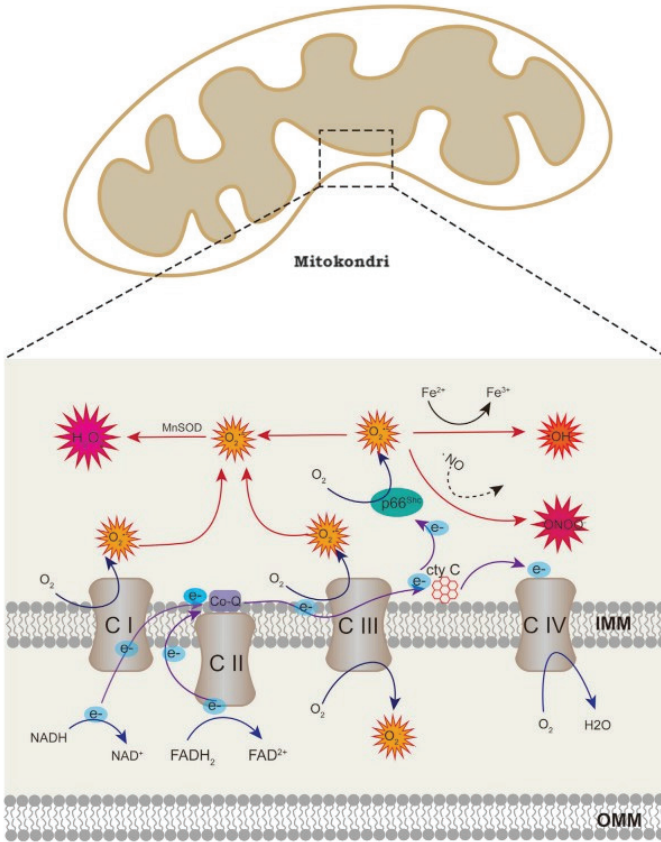
Figür 2. Mitokondride Elektron Transport Zinciri (Doğan ve Çoban 2023).

MİTOKONDİRİYAL DİSFONKSİYON

İnsan vücudundaki her bir hücrenin işleyişi sağlıklı bir mitokondriye bağlıdır. Biyoenerjetik fonksiyonlar, oksidatif stresin düzenlenmesi ve iyonların homeostazı gibi temel mitokondriyal fonksiyonların bozulması mitokondriyal disfonksiyon olarak adlandırılır (Khan ve ark. 2022). İnsan vücudunda en fazla ROS üretilen yer mitokondridir (Figür 3). Oluşan reaktif oksijen türleri mitokondriyal DNA/RNA hasarı, lipid oksidasyonu ve protein oksidasyonu gibi zararlı etkilere sebep olur. Hem oksidatif strese bağlı hem de kalıtsal mitokondriyal DNA hasarı mitokondriyal disfonksiyonuna sebep olmaktadır (Khan ve ark. 2022).

Mitokondriyal disfonksiyonu Diyabet, Kardiyovasküler Hastalıklar ve Obezite gibi metabolik hastalıklar ile ilişkilidir. Mitokondriyal disfonksiyonunun metabolik hastalıkların patofizyolojisinde merkezi bir rol oynadığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Bu sebeple metabolik hastalıkların tedavisi için mitokondrinin hedef alınması umut verici bir strateji olarak değerlendirilmektedir (J. S. Bhatti ve ark. 2017).

Bu anlamda, yaşam tarzı değişiklikleri, reaktif oksijen türlerinin aşırı miktarda oluşumunu engelleyen farmakolojik müdahaleler ve mitokondriyi hedef alan antioksidanlar oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve ilişkili hastalıkların tedavisi için uygulanabilecek yaklaşımlardandır (J. S. Bhatti ve ark. 2017)



Figür 3. Mitokondride ROS üretimi (Qu ve ark. 2022).

MİTOKONDRIYAL DİSFONKSİYON VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Yapılan pek çok çalışma mitokondriyal disfonksiyon ile iskemik kalp hastalıkları, kardiyomyopati, ateroskleroz, hipertansiyon ve şiddetli hemorajik şok gibi kardiyovasküler hastalıklar arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir (Li ve ark. 2022). Kardiyovasküler hastalıklarda mitokondriyal anomaliler arasında; bozulmuş mitokondriyal elektron transport zincir aktivitesi,

artmış reaktif oksijen türü üretimi, bozulmuş enerji metabolizması, anormal mitokondri dinamikleri ve Ca^{+2} homeostazında anormallik yer almaktadır (Li ve ark. 2022). Bunun yanında, kardiyovasküler hastalıklara sahip kişilerde oksidatif stresin mitokondriyal DNA hasarı artışı ile de ilişkili olduğu bilinmektedir (Jasvinder Singh Bhatti ve ark. 2017).

Kalpte, kardiyak kas hücrelerinde, endotel hücrelerinde ve nötrofillerde reaktif oksijen türleri oluşabilir. Reaktif oksijen türleri çoğunlukla kompleks I ve III de meydana gelmektedir. Yapılan in vivo ve ex vivo çalışmalar kardiyovasküler hastalıklarda oksidatif stres indüklü ROS üretiminin aşırı miktarda olduğunu göstermiştir (Dhalla, Temsah, and Netticadan n.d.; Nojiri ve ark. 2006; Tsutsui, Kinugawa, ve Matsushima 2011).

Reaktif oksijen türlerinin artışı, hücre hasarı ve antioksidan kapasitenin azalmasına, mitokondri fonksiyonlarında azalma ve mitokondriyal DNA hasarına, endotel disfonksiyonu ve gen ekspresyonunun değişmesine sebep olmaktadır (J. S. Bhatti ve ark. 2017).

İskemik Kalp Hastalıkları ve Kardiyomyopati

Kardiyomyositler enerji ihtiyaçlarını karşılamak için aerobik metabolizmaya bağımlıdır. İskemik kalp hastalığının patolojisinde mitokondri kalitesi son derece kritik bir öneme sahiptir (Li ve ark. 2022). İskemik miyokard reperfüzyonu sırasında üretilen aşırı miktardaki ROS mitokondri membran hasarına sebebiyet verir ve mitokondriyal ATP sentezi bozulur. Ayrıca oksidatif stresin oluşmasına ve aşırı Ca^{+2} yüklemesi sonucu bozulan kalsiyum homeostazı anormal kardiyak uyarılma ve kasılmasına neden olur (Li ve ark. 2022).

Aterosklerozis

KVH subklinik ateroskleroz gelişimi ile karakterize bir yaşam boyu hastalıktır (Santhakumar, Battino, ve Alvarez-Suarez 2018). İnflamasyon aterosklerozun başlangıcı ve gelişiminde son derece önemli bir rol oynar. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar kronik inflamatuvar hastalıklar arasında yer almaktadır (Irwandi ve ark. 2022). Ateroskleroz gelişiminde endotel disfonksiyonunun önemli bir rolü vardır. Endotel disfonksiyonu ateroskleroz patofizyolojisinde başlangıç basamağı olarak tanımlanmaktadır (Santhakumar ve ark. 2018). Ateroskleroz gelişiminde lipid metabolizmasının bozulması, arterial sertlik, köpük hücre oluşumu ve kan damarlarının tıkanması ortaya çıkmaktadır (Vesnina ve ark. 2022). İlk olarak aterojenik lipoproteinler intimal alanda birikir ve oksidasyona uğrayarak modifiye olurlar. Bu modifikasyon endotel hücrelerinin adezyon ve kemotaksis moleküllerini eksprese etmesine sebep olur. Monositler bu alana gelerek adezyon moleküllerine bağlanıp intimal alana göç eder ve makrofajlara dönüşürler. Makrofajların modifiye lipoproteinleri fagosite etmesi ile köpük hücreler oluşur. Köpük hücrelerin birikmesiyle inflamatuvar süreç başlamış olur (Vesnina ve ark. 2022).

Vasküler düz kas hücreleri kan damarı duvarının ve plağın ana bileşenlerindendir. Mitokondriyal DNA mutasyonları ve hasar, artmış ROS üretimi ve solunum zincirindeki disfonksiyon vasküler düz kas hücrelerinin anormal şekilde çoğalmasına ve ateroskleroz ve plak hassasiyetinin gelişiminin teşvik edilmesine neden olur (Shemiakova ve ark. 2020).

MİTOKONDRIYAL DİSFONKSİYON VE DİYABET

Diyabetes Mellitus (DM) dünya genelinde her geçen gün büyümekte olan bir sağlık problemidir. Diyabet, hastaların yaşam kalitesini ve ömür beklentilerini etkileyen çeşitli komplikasyonlara sebep olmaktadır. Diyabet inflamatuvar bir hastalık olup inflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkilidir. Diyabette Tümör Nekroz Faktör alfa (TNF- α) ve Interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimi artar. Bu kronik proinflamatuvar durum hücre içi antioksidan kapasiteyi azaltır (Victor ve ark. 2011) .

İnsülin rezistansı; hücrelerin fizyolojik insülin seviyelerine yanıt verme kapasitesinin azalması ile karakterizedir. İnsülin rezistansının patofizyolojisine bakıldığında, yaşlanma, fiziksel inaktivite abdominal obezite ve stres gibi faktörlerin yer aldığı görülür. Oksidatif stres indüklü mitokondride aşırı ROS birikimi de insülin rezistansı gelişmesine neden olmaktadır (Jasvinder Singh Bhatti ve ark. 2017).

Pankreatik beta hücre disfonksiyonu ile birlikte adiposit, myosit ve hepatosit içeren insüline duyarlı dokularda insülin rezistansı, diyabet ve ilişkili komplikasyonların etiolojisinde yer almaktadır. Tip 2 DM patofizyolojisinde mitokondri disfonksiyonunun rolü olduğuna dair pek çok çalışma bulunmaktadır (Lowell ve Shulman 2005; Mulder ve Ling 2009; Parish ve Falk Petersen n.d.). İnsülin rezistansı ve Tip 2 Diyabete sahip kişilerde azalmış mitokondriyal solunum, azalmış ATP üretimi, düşük mitokondri yoğunluğu ve düşük mRNA düzeyi rapor edilmiştir (Mogensen ve ark. 2007; Morino ve ark. 2005, 2012).

MİTOKONDRIYAL DİSFONKSİYON VE OBEZİTE

Obezite, dünya çapında salgın haline gelmiş olan ve kalp damar hastalıkları, Tip 2 Diyabetes Mellitus ve metabolik inflamasyon gibi sağlık problemlerinin artışı ile ilişkili metabolik bir hastalıktır (Suren Garg ve ark., 2023). Dünya Sağlık Örgütü' ne göre vücut kütle indeksi (BMI) 25-29,9 kg/m² olan kişiler aşırı kilolu, BMI $\geq$ 30 kg/m² olan kişiler obez olarak kabul edilmektedir (Manna ve Jain 2015). Adipoz dokuyu oluşturan yağ hücrelerinin yani adipositlerin sayıca ve kütlece artışı ile karakterize olan obezite kompleks, düşük dereceli kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik pozitif enerji dengesi, vücuttaki yağ dağılımı, etnik köken, genetik faktörler, diyet ve fiziksel aktivite obezite gelişiminde etkisi olan faktörlerdir (Sudheera Kalupahana ve ark., 2020). Obezite, inflamatuvar aktivasyonun boyutunun büyük olmaması sebebiyle düşük dereceli metabolik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlan-

maktadır (Monteiro ve Azevedo 2010).

Adipoz doku sadece enerjinin depolandığı bir doku değil aynı zamanda endokrin ve immün bir organdır. Metabolizma, enerji alımı ve yağ depolanmasının düzenlenmesinde rol alan birçok protein adipoz dokudan salgılanmaktadır. Adipoz dokudan salgılanan hormonlar adipokin olarak adlandırılmaktadır. Tanımlanmış 50' den fazla adipokin bulunmaktadır. Adiposit mekanizması, insülin hassasiyeti ve bunların obezite ve obezite ile ilişkili hastalıklardaki rolleri en iyi bilinen adipokinler arasında leptin ve adiponektin yer almaktadır (Stolarczyk 2017). Adipoz dokudan adipokinler dışında inflamatuvar süreçte yer alan İnterlökin-6 ve Tümör Nekroz Faktör afa gibi sitokinler de salgılanmaktadır.

Obezitede adipoz dokunun artması sonucu proinflamatuvar sitokin sentezi uyarılır ve ROS üretimi artar. İnflamasyon, oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyon Tip 2 Diyabet ve insülin rezistansı gibi metabolik bozukluklara yol açar (Lefranc ve ark. 2018). Obezitede aşırı aktive olan mineralokortikoid reseptörü düşük dereceli inflamasyona, insülin rezistansına ve kardiyovasküler hasara neden olmaktadır (Lefranc ve ark. 2018).

Abdominal obezitenin insanlarda ve kemirgenlerde, defektif mitokondriyal biyogenez, mitokondriyal disfonksiyonu, bozulmuş oksidatif metabolizma, düşük mitokondriyal gen ekspresyonu ve azalmış ATP üretimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Choo ve ark. 2006; Nisoli ve ark. 2007).

Obezitede beyaz adipositlerin mitokondriyal oksidatif kapasitelerinin azalması inflamatuvar yolların aktivitesinin artmasına, oksidatif hasarın yükselmesine, endoplazmik retikulum stresine, biyogenezin azalmasına ve mitokondriyal dinamiklerin bozulmasına sebep olmaktadır (Cavaliere ve ark. 2023).

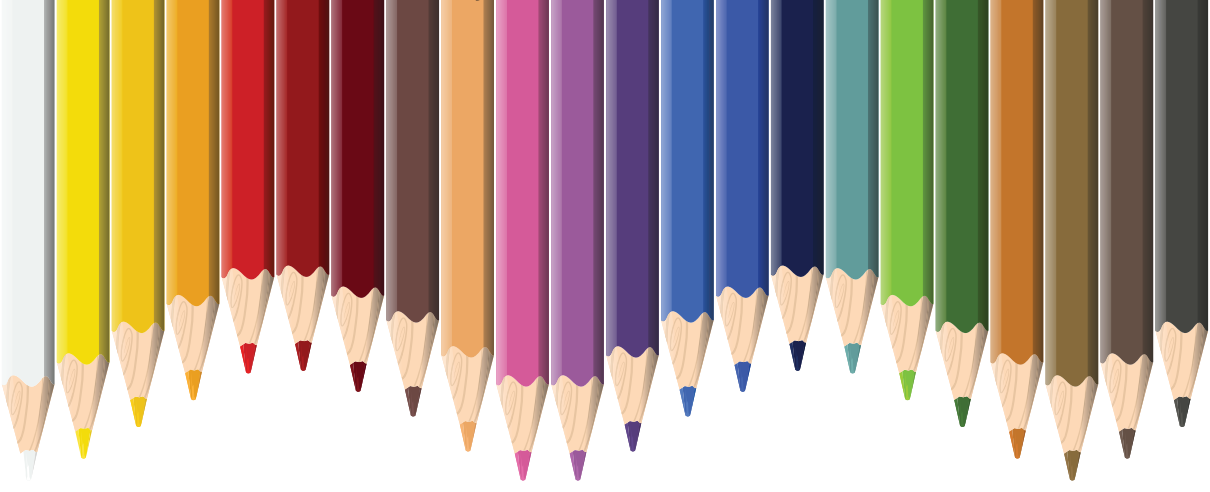
KAYNAKLAR

- Bhatti, Jasvinder Singh, Gurjit Kaur Bhatti, and P. Hemachandra Reddy. 2017. "Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Metabolic Disorders — A Step towards Mitochondria Based Therapeutic Strategies." *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease* 1863(5):1066–77.
- Bhatti, J. S., S. Kumar, M. Vijayan, G. K. Bhatti, and P. H. Reddy. 2017. "Therapeutic Strategies for Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Age-Related Metabolic Disorders." Pp. 13–46 in *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Vol. 146. Elsevier B.V.
- Cavaliere, Gina, Fabiano Cimmino, Giovanna Trinchese, Angela Catapano, Lidia Petrella, Margherita D'Angelo, Lucio Lucchin, and Maria Pina Mollica. 2023. "From Obesity-Induced Low-Grade Inflammation to Lipotoxicity and Mitochondrial Dysfunction: Altered Multi-Crosstalk between Adipose Tissue and Metabolically Active Organs." *Antioxidants* 12(6).
- Choo, H. J., J. H. Kim, O. B. Kwon, C. S. Lee, J. Y. Mun, S. S. Han, Y. S. Yoon, G. Yoon, K. M. Choi, and Y. G. Ko. 2006. "Mitochondria Are Impaired in the Adipocytes of Type 2 Diabetic Mice." *Diabetologia* 49(4):784–91. doi: 10.1007/s00125-006-0170-2.
- Dhalla, Naranjan S., Rana M. Temsah, and Thomas Netticadan. n.d. *Role of Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases*.
- Doğan, Nazlı, and Neslihan Çoban. 2023. "Effect of Mitochondrial Dysfunction on Coronary Artery Disease - Part 2." *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi* 51(3):202–11.
- Irwandi, Rizky A., Scott T. Chiesa, George Hajishengallis, Venizelos Papayannopoulos, John E. Deanfield, and Francesco D'Aiuto. 2022. "The Roles of Neutrophils Linking Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases." *Frontiers in Immunology* 13.
- Khan, Tanzeel, Rashid Waseem, Zainy Zehra, Ayesha Aiman, Priyanka Bhardwaj, Jaoud Ansari, Md Imtaiyaz Hassan, and Asimul Islam. 2022. "Mitochondrial Dysfunction: Pathophysiology and Mitochondria-Targeted Drug Delivery Approaches." *Pharmaceutics* 14(12).
- Kowalczyk, Paweł, Dorota Sulejczak, Patrycja Kleczkowska, Iwona Bukowska-Ośko, Marzena Kucia, Marta Popiel, Ewa Wietrak, Karol Kramkowski, Karol Wrzosek, and Katarzyna Kaczyńska. 2021. "Mitochondrial Oxidative Stress—a Causative Factor and Therapeutic Target in Many Diseases." *International Journal of Molecular Sciences* 22(24).
- Lefranc, Clara, Malou Friederich-Persson, Roberto Palacios-Ramirez, and Aurelie Nguyen Dinh Cat. 2018. "Mitochondrial Oxidative Stress in Obesity: Role of the Mineralocorticoid Receptor." *Journal of Endocrinology* 238(3):R143–59.
- Li, Yuan, Ying Ma, Qing Ya Dang, Xin Rong Fan, Chu Ting Han, Shang Zhong Xu, and Peng Yun Li. 2022. "Assessment of Mitochondrial Dysfunction and Implications in Cardiovascular Disorders." *Life Sciences* 306.

- Lowell, Bradford B., and Gerald I. Shulman. 2005. "Mitochondrial Dysfunction and Type 2 Diabetes." *Science* 307(5708):384–87.
- Mandelker, Lester. 2008. "Introduction to Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction." *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* 38(1):1–30.
- Manna, Prasenjit, and Sushil K. Jain. 2015. "Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies." *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 13(10):423–44.
- Mogensen, Martin, Kent Sahlin, Maria Fernström, Dorte Glintborg, Birgitte F. Vind, Henning Beck-Nielsen, and Kurt Højlund. 2007. "Mitochondrial Respiration Is Decreased in Skeletal Muscle of Patients with Type 2 Diabetes." *Diabetes* 56(6):1592–99. doi: 10.2337/db06-0981.
- Monteiro, Rosário, and Isabel Azevedo. 2010. "Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome." *Mediators of Inflammation* 2010.
- Morino, Katsutaro, Kitt Falk Petersen, Sylvie Dufour, Douglas Befroy, Jared Frattini, Nadine Shatzkes, Susanne Neschen, Morris F. White, Stefan Bilz, Saki Sono, Marc Pypaert, and Gerald I. Shulman. 2005. "Reduced Mitochondrial Density and Increased IRS-1 Serine Phosphorylation in Muscle of Insulin-Resistant Offspring of Type 2 Diabetic Parents." *Journal of Clinical Investigation* 115(12):3587–93. doi: 10.1172/JCI25151.
- Morino, Katsutaro, Kitt Falk Petersen, Saki Sono, Cheol Soo Choi, Varman T. Samuel, Aiping Lin, Amy Gallo, Hongyu Zhao, Atsunori Kashiwagi, Ira J. Goldberg, Hong Wang, Robert H. Eckel, Hiroshi Maegawa, and Gerald I. Shulman. 2012. "Regulation of Mitochondrial Biogenesis by Lipoprotein Lipase in Muscle of Insulin-Resistant Offspring of Parents with Type 2 Diabetes." *Diabetes* 61(4):877–87. doi: 10.2337/db11-1391.
- Mulder, Hindrik, and Charlotte Ling. 2009. "Mitochondrial Dysfunction in Pancreatic β -Cells in Type 2 Diabetes." *Molecular and Cellular Endocrinology* 297(1–2):34–40.
- Nisoli, Enzo, Emilio Clementi, Michele O. Carruba, and Salvador Moncada. 2007. "Defective Mitochondrial Biogenesis: A Hallmark of the High Cardiovascular Risk in the Metabolic Syndrome?" *Circulation Research* 100(6):795–806.
- Nojiri, Hidetoshi, Takahiko Shimizu, Masabumi Funakoshi, Osamu Yamaguchi, Heying Zhou, Satoru Kawakami, Yutaka Ohta, Manabu Sami, Toshiaki Tachibana, Hiroshi Ishikawa, Hisashi Kurosawa, Ronald C. Kahn, Kinya Otsu, and Takuji Shirasawa. 2006. "Oxidative Stress Causes Heart Failure with Impaired Mitochondrial Respiration." *Journal of Biological Chemistry* 281(44):33789–801. doi: 10.1074/jbc.M602118200.
- Parish, Rebecca, and Kitt Falk Petersen. n.d. *Mitochondrial Dysfunction and Type 2 Diabetes*.
- Qu, Kai, Fang Yan, Xian Qin, Kun Zhang, Wen He, Mingqing Dong, and Guicheng Wu. 2022. "Mitochondrial Dysfunction in Vascular Endothelial Cells and Its

Role in Atherosclerosis.” *Frontiers in Physiology* 13.

- Rocha #, M., N. Apostolova, A. Hernandez-Mijares, R. Herance, and V. M. Victor. 2010. *Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Disease: Mitochondria-Targeted Therapeutics*. Vol. 17.
- Santhakumar, Abishek B., Maurizio Battino, and José M. Alvarez-Suarez. 2018. “Dietary Polyphenols: Structures, Bioavailability and Protective Effects against Atherosclerosis.” *Food and Chemical Toxicology* 113:49–65.
- Shemiakova, Taisiia, Ekaterina Ivanova, Andrey V. Grechko, Elena V. Gerasimova, Igor A. Sobenin, and Alexander N. Orekhov. 2020. “Mitochondrial Dysfunction and DNA Damage in the Context of Pathogenesis of Atherosclerosis.” *Biomedicines* 8(6):1–16.
- Stolarczyk, Emilie. 2017. “Adipose Tissue Inflammation in Obesity: A Metabolic or Immune Response?” *Current Opinion in Pharmacology* 37:35–40.
- Sudheera Kalupahana, Nishan, Bimba Lakmini Goonapienuwala, and Naima Moustaid-Moussa. 2020. “Annual Review of Nutrition Omega-3 Fatty Acids and Adipose Tissue: Inflammation and Browning.” doi: 10.1146/annurev-nutr-122319.
- Suren Garg, Sourbh, Kriti Kushwaha, Rupal Dubey, and Jeena Gupta. 2023. “Association between Obesity, Inflammation and Insulin Resistance: Insights into Signaling Pathways and Therapeutic Interventions.” *Diabetes Research and Clinical Practice* 200.
- Tsutsui, Hiroyuki, Shintaro Kinugawa, and Shouji Matsushima. 2011. “Oxidative Stress and Heart Failure.” *J Physiol Heart Circ Physiol* 301:2181–90. doi: 10.1152/ajpheart.00554.2011.-Oxidative.
- Vesnina, Anna, Alexander Prosekov, Victor Atuchin, Varvara Minina, and Anastasia Ponasenko. 2022. “Tackling Atherosclerosis via Selected Nutrition.” *International Journal of Molecular Sciences* 23(15).
- Victor, Victor M., Milagros Rocha, Raul Herance, and Antonio Hernandez-Mijares. 2011. *Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Type 2 Diabetes*. Vol. 17.



Bölüm 13

KARDİO-AYAK BİLEĞİ VASKÜLER İNDEKS (CAVI): ARTERİYEL SERTLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE YENİ BİR PARAMETRE

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN¹

Murat BÜYÜKAKSU²

Ertan KÜÇÜKSAYAN³

1 Doçent Doktor, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik A.D. Antalya – Türkiye ORCID: 0000-0002-4168-8564

2 Doktor, Özel Akdeniz Hastanesi, Acil Servis, Manavgat, Antalya – Türkiye ORCID: 0000-0003-0751-9545

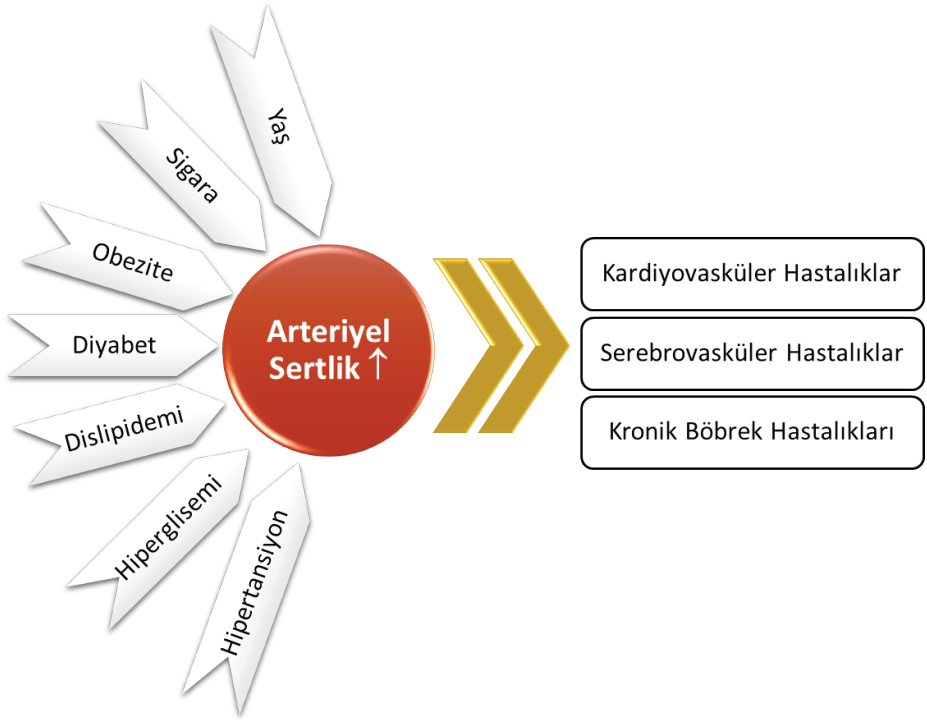
3 Doçent Doktor, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D. Antalya – Türkiye ORCID: 0000-0002-1611-0875

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında önde gelen ölüm nedenidir. Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre 2019'da tüm dünyada 17,9 milyon kişi kardiyovasküler hastalıklardan dolayı öldü. Bu değer tüm küresel ölümlerin %32'sini temsil etmektedir. Bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı 17 milyon erken ölümün (70 yaş altı) %38'i kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklandı ("<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>,"). Ülkemizde 2022 yılında dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümler %35.4 ile ilk sırada yer aldı ("<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2022-49679>,"). Kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklı ölümlerin önlenmesi için kardiyovasküler olayları mümkün olduğu kadar erken tespit etmek oldukça önemlidir.

Günümüzde ortalama yaşam süresinin artmasıyla birlikte, daha hareket-siz bir yaşam tarzı ve yanlış beslenme gibi etkenler önemli sayıda hastada ateroskleroz gelişimine ve kardiyovasküler olaylara yol açabiliyor. Kardiyovasküler hastalıklar kişinin yaşam kalitesini oldukça etkilemekle kalmaz, aynı zamanda doğru ve zamanında müdahale yapılmazsa ölümlerle sonuçlanabilir. Kardiyovasküler olayları tahminine yönelik basit ve invaziv olmayan bir parametre, yaşam tarzının iyileştirilmesi ve ölümlerin önlenmesinde oldukça faydalı olacaktır. Yeni parametreler belirlemeye yönelik yapılan çalışmalarda arteriyel sertliğin aterosklerotik risk faktörleriyle ilişkili olduğu ve bilinen risk faktörlerinden bağımsız olarak, kardiyovasküler olayların bir göstergesi olabileceği gösterilmiştir (Atsuhito Saiki et al., 2016; Y. Sato et al., 2013).

1. Arteriyel Sertlik

Arteriyel sertlik, elastikiyet kaybına bağlı olarak arter duvarındaki fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri tanımlar. Arteriyel sertlik yaşa bağlı olarak doğal bir artış gösterir. Sigara, obezite, diyabet, dislipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyon gibi faktörler arteriyel sertliği arttıran diğer faktörlerdir (Shirai et al., 2015) (şekil 1).



Şekil 1. Arteriyel sertliğin artmasına neden olan faktörler

Arteriyel sertliğin artmasının kalp damar hastalıkları açısından önemli sonuçları vardır. Arteriyel sertlikteki artış sistolik hipertansiyona, koroner perfüzyon basıncında azalmaya ve daha yüksek bir nabız basıncına neden olur. Artan basınç kanın pulsasyon hızını artırarak hemodinamik fonksiyon bozukluğuna neden olur (Chirinos & Segers, 2010) (şekil 2). Kalp, beyin ve böbrek gibi organlarda mikrovasküler hasara neden olabilir. Bu nedenle arteriyel sertlik, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklara ve kronik böbrek hastalıklarının en önemli sebepleri arasında önemli bir noktadadır (O'Rourke & Safar, 2005).



Şekil 2. Arteriyel sertliğin sonuçları

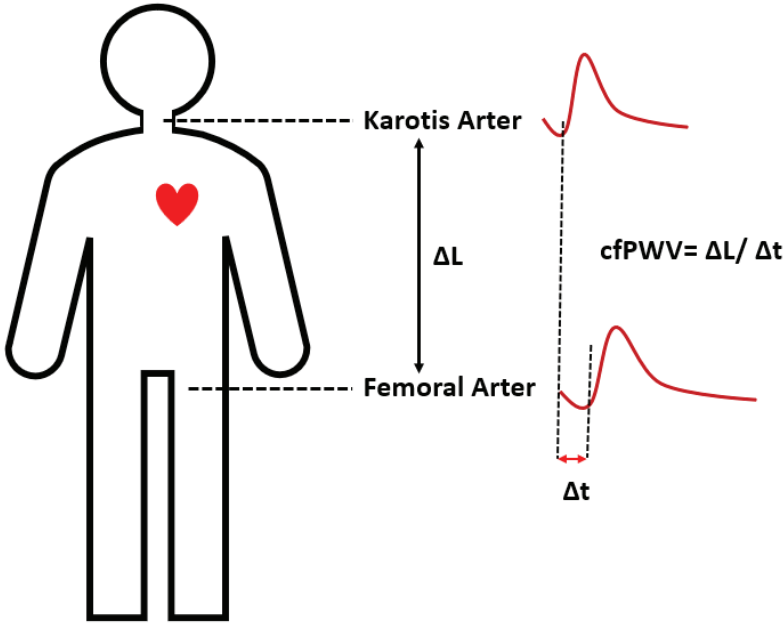
Arteriyel sertliğin klinik değerlendirmesi için çeşitli parametreler kullanılmış ve bunlarla ilgili klinik araştırmalar yapılmıştır (S. Laurent et al., 2006; Segers, Rietzschel, & Chirinos, 2020). Klinik çalışmalarda arteriyel sertliği belirlemek için farklı yöntemlerle ölçülen çeşitli parametreler kullanılmıştır: Nabız dalga hızı (PWV: Pulse Wave Velocity), agumentasyon indeksi (AIX: Augmentation Index), sistemik arteriyel kompliyans (SAC: Systemic Arterial Compliance), arteriyel genişleyebilirlik (AD: Arterial distensibility), ambulator arteriyel sertlik indeksi (AASI: Ambulatory arterial stiffness index), Arteriyel sertlik indeksi (ASI: Arterial stiffness index), X-ışını vasküler kalsifikasyon skoru, kardiyovasküler manyetik rezonans (Kanbay, Afsar, Gusbeth-Tatomir, & Covic, 2009).

2. Nabız Dalga Hızı (PWV: Pulse Wave Velocity)

PWV, nabız dalgasının arteriyel dallanmalar boyunca yayılma hızıdır. Nabız dalga hızı temel $Yol=Hız \times Zaman$ eşitliğinden bulunur. Arteriyel sistemde belirlenen iki nokta arasındaki mesafenin, dalganın bu mesafeyi kat etmesi için gereken süreye bölünmesiyle bulunan hız nabız dalga hızıdır (şekil 3). Arteriyel sertliği belirlemede PWV ölçümü genellikle basit, noninvasiv ve tekrarlanabilir yöntem olarak kabul edilir ve arteriyel sertliğin anlaşılmasına büyük katkı sunmuştur. Yapılan çalışmalar, PWV'nin kardiyovasküler hastalıklarda mortalite ve morbiditenin bağımsız bir belirteci olmasının yanı sıra organ hasarı ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerin de diğer faktörlerden bağımsız bir belirteci olduğunu göstermektedir (S. p. Laurent et al., 2001; Mattace-Raso et al., 2006; Shokawa et al., 2005; Townsend et al., 2015; Wilum Hansen et al., 2006). Karotis-femoral PWV'nin (cfPWV) ölçümü doğrudan yapılmakta ve yaygın olarak kabul görmektedir.

PWV ölçümünde çeşitli sınırlamalar ve sonuçları etkileyen bazı faktörler olduğu belirlenmiştir: PWV ölçümü, ölçüm anındaki kan basıncı ve kalp atış hızından çok fazla etkilenmektedir. Kan basıncında akut bir artışa neden olan herhangi bir faktör (stres gibi) PWV nin olduğundan yüksek ölçülmesine neden olabilir. Ayrıca; basınç dalgasının yol uzunluğunun belirlenmesi de bir dereceye kadar yaklaşık sonuçlar vermektedir. Vücut yüzeyinden yapılan arteriyel segment ölçümleri erkeklerde abdominal yağlanma, kadınlarda göğüs bölgesinin büyük olması, obezite ve arterlerin yaşla birlikte daha kıvrımlı hale gelmesi gibi sebeplerle tam doğruyu yansıtmayabilir. PWV ölçümünde doğru bir nabız dalgası elde etmek için karmaşık teknikler ile ölçüm yapmak gerekmektedir (Townsend et al., 2015).

Kalp-femoral PWV (hfPWV) arteriyel sertliği ölçmek için, 80 mm Hg'lik sabit bir diyastolik basınç kullanımıyla, kan basıncı düzeltilmesi yapılarak geliştirilen nabız dalga hızı ölçüm parametresidir (Toru Miyoshi & Ito, 2016). Yapılan çalışmalar hfPWV'nin klinik olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Hamazaki et al., 1988; Saito et al., 1990) ancak ölçüm yapmak oldukça kompleks olduğundan uzmanlık gerektirir.



Şekil 3. Nabız dalga hızı hesaplaması

3. Arteriyel Sertlik Parametresi β :

Nabız dalga hızının ölçümünde karşılaşılan sorunların üstesinden gelmek için Hayashi ve ark. yeni bir arteriyel sertlik parametresi olan β 'yı önerdi:

$$\beta = \ln(P_s / P_d) \times D / \Delta D$$

P_s : maksimum sistolik kan basıncı

P_d : minimum diyastolik kan basıncı

D : arterin çapı

ΔD : kan basıncındaki farkın neden olduğu arter çapındaki değişiklik

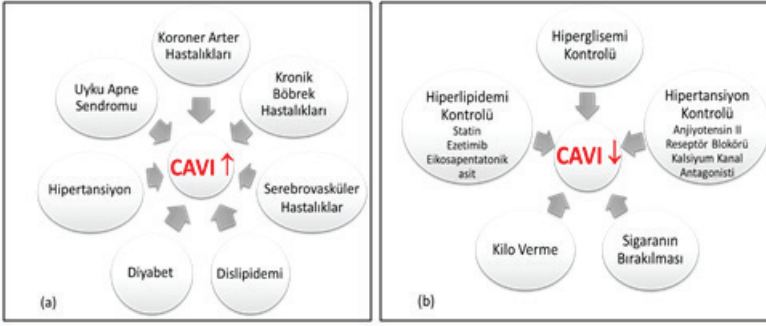
Hayashi ve ark. damar çapı ve kan basıncı arasındaki üstel bir ilişki bulmuşlardır ancak kan basıncı değerleri logaritmik olarak ifade edildiğinde bu ilişki lineer olmaktadır. Belirledikleri bu lineer ilişkinin eğimini kan basıncından nispeten bağımsız arteriyel sertlik parametresi β olarak tanımladılar (Hayashi, Handa, Nagasawa, Okumura, & Moritake, 1980). Ancak, bu sertlik parametresinin pratikte uygulanması oldukça zordur. Çünkü bu parametrenin arterin yalnızca belirli bir bölgesinden ölçülür ve bu bölgede hem basınç hem de çap değişikliklerinin aynı anda ve doğru bir şekilde belirlenmesi gerekir.

4. Kardio-Ayak Bileği Vasküler İndeks (CAVI):

Kardiyo-ayak bileği vasküler indeksi (CAVI), aortun başlangıcından ayak bileğine kadar olan arteriyel dalların sertliğini yansıtan yeni bir arteriyel sertlik parametresi olarak 2004 yılında tanımlandı (Shirai, Utino, Otsuka, & Takata, 2006). Arteriyel sertlik ölçümünde halihazırda kullanılan PWV parametresi kan basıncı ve kalp atış hızından çok fazla etkilenmesi yeni bir parametrenin geliştirilmesine neden olmuştur. Benzer bir ölçüm metodolojisi içeren fakat kişinin ölçüm sırasındaki kan basıncı değerlerinden etkilenmeyen CAVI parametresi bu bağlamda öne sürülmüştür.

Arteriyel sertlik parametresi olarak CAVI'nin kullanıldığı pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar CAVI'nin arteriyel sertliği değerlendirmede umut verici bir parametre olduğunu göstermektedir (Shirai et al., 2019). Arteriosklerotik hastalıklar olarak bilinen, koroner arter hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve kronik böbrek hastalıkları ile ilgili yapılan çalışmalar bu hastalıklarda CAVI değerlerinin yüksek olduğunu göstermektedir (Horinaka et al., 2008; Kubozono et al., 2009; Suzuki et al., 2013). Bununla birlikte hipertansiyon (Okura et al., 2007), diyabet (Ibata et al., 2008), dislipidemi (Takaki et al., 2007) ve uyku apne sendromu (Kumagai et al., 2009) gibi koroner risk faktörleri bulunan hastalıklarda CAVI değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 4a). Yapılan çalışmalar CAVI'nin kardiyovasküler olayların belirteci olduğunu işaret etmektedir (Gohbara et al., 2016; Hitsumoto, 2018; Kenichiro Otsuka et al., 2014; Y. Sato et al., 2016). Yaşam tarzının geliştirilmesi (sigaranın bırakılması, kilo verme gibi) ve hastalıklar için uygulanan çeşitli tedaviler (hiperglisemi, hipertansiyon ve hiperlipidemi kontrolü gibi) nispeten kısa bir süre içinde CAVI değerlerinin azalttığı gösterilmiştir (Şekil 4b) (Shirai et al., 2011).

Amerikan Kalp Derneği, 'Arteriyel sertlikle ilgili vasküler araştırmaların iyileştirilmesi ve standartlaştırılması için öneriler' başlıklı bilimsel bir bildiri yayınladı. CAVI, ABD ve Avrupa'da 'Sınıf I, Kanıt Düzeyi B' notu aldı (Townsend et al., 2015). CAVI, arteriyel sertliğin noninvazif, kolay ölçülebilen ve nispeten düşük maliyetli bir göstergesidir. Arteriyel sertliği ölçmeye yönelik birçok parametre geliştirilmiştir. CAVI'nin bu yöntemlere göre bazı avantajları olduğu gösterilmiştir. Bunlardan en önemlisi ölçüm sonuçlarının kan basıncından etkilenmemesidir. Ayrıca inen aortun ölçüm alanına dahil edilmesi, ölçüm sonuçlarının kalp fonksiyonuyla daha ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. CAVI'nin klinik kullanılabilirliği ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak CAVI'nin klinik yararlılığını doğrulamak özellikle yüksek riskli hastalarda, tedavi öncesi, sırasında ve sonrasında yapılacak ölçümlerin değerlendirilmesi gerekmektedir (Toru Miyoshi & Ito, 2016).

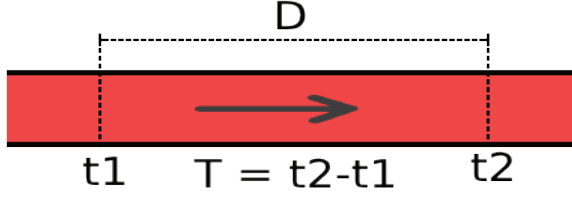


Şekil 4. (a) Aterosklerotik Hastalıklar ve Koroner Risklerde CAVI (b) Sağlığı geliştirici faktörler ve uygulanan tedavilerde CAVI

4.1. Ölçüm Yöntemi

Arteriyel sertliğin klinik ölçüm yöntemlerinden biri olan CAVI, göreceli olarak kolay bir metodolojiye sahiptir. CAVI değerini hesaplayabilmek için temelde iki ölçüm yapılmalıdır: Kişinin kan basıncı değeri (sistolik ve diyastolik) ve nabız dalgası hızı (PWV).

PWV, günümüzde altın standart klinik arteriyel sertlik ölçümü olarak kabul edilse de tüm dünyada geçerli standart bir PWV ölçüm yöntemi henüz kabul edilmemiştir (Park et al., 2022). PWV değeri önceleri karotis arter ve ayak bileği noktaları kullanılarak ölçülmüştür fakat karotis nabız dalgasının tespitindeki bazı teknik zorluklar sebebiyle, zamanla yerini brakial-ayak bileği PWV (baPWV) ölçümüne bırakmıştır. baPWV ölçümü ise kola ve ayak bileğine yerleştirilen tansiyon manşonları ile pletismografik olarak gerçekleştirilen bir ölçümdür ve halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Teoride PWV ölçümünü, brakial arter gibi tek bir arterin farklı iki noktasından yapılan ölçümler ile gerçekleştirmek mümkündür fakat bu iki nokta arasındaki nabız dalgası varış sürelerinin farkını minimum hata ile ölçebilmek için, ölçüm noktalarının arasındaki mesafenin büyük olması tercih edilmelidir (Park et al., 2022). baPWV ölçümünde kullanılan kol ve ayak bileği noktalarının kalbe olan uzaklıkları farklıdır. Koldaki ölçüm noktası, ayak bileğindeki göre kalbe daha yakındır. Bu uzaklık kalpten çıkan ve arterler boyunca ilerleyen nabız dalgasının bu iki ölçüm noktasında farklı zamanlarda tespit edilmesine olanak sağlamaktadır. Bu zaman farkı kullanılarak PWV hesaplanabilmektedir. PWV ölçümü basit hali ile Şekil 5'deki gibi gösterilebilir.



Şekil 5. PWV ölçümü şematik gösterimi

$$PWV = D/T$$

Burada D, ventriküllerdeki basınç farkının oluşturduğu nabız dalgasının, arteriyel sistemde ilerlerken iki ölçüm noktası arasında katettiği yol ve T ise nabız dalgasının proksimaldeki ölçüm noktasından distaldeki ölçüm noktasına ulaşması için gerekli zamandır. baPWV'deki ölçüm noktaları kol ve ayak bileği olduğundan, bu yöntem neredeyse tüm inen aortaya ait, ortalama bir bilgi sağlamaktadır.

CAVI, PWV kullanılarak, arteriyel sertlik formülüne Bramwell-Hill denkleminin uygulanmasıyla geliştirilmiştir:

$$CAVI = a \times \left(2\rho \times \frac{\ln(P_s/P_d)}{\Delta P} \times PWV^2 \right) + b$$

Ps: sistolik kan basıncı

Pd: diyastolik kan basıncı

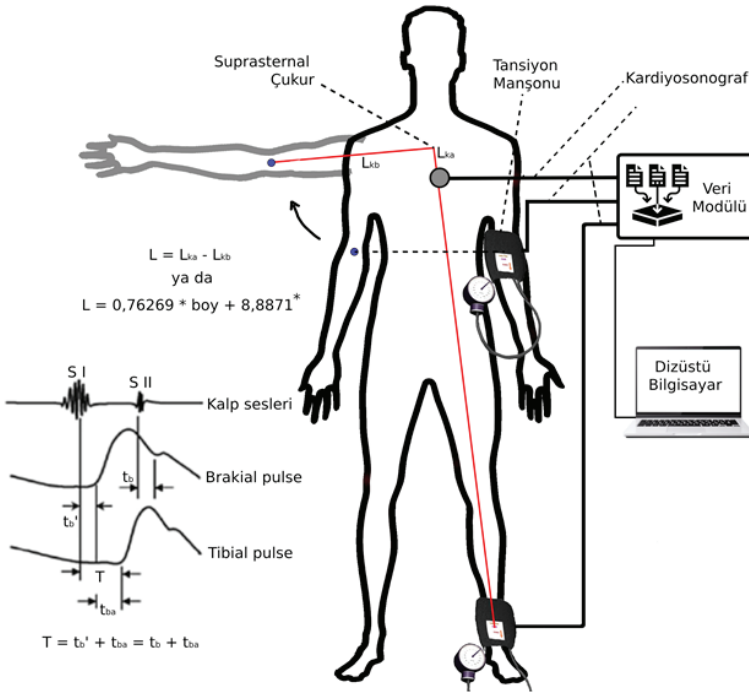
ΔP : Ps-Pd

ρ : kan yoğunluğu

a, b: katsayılar

CAVI ölçüm düzeneği şematik hali ile ölçüm parametreleri Şekil 6'da gösterilmektedir. Ölçüm düzeneği temelde iki adet tansiyon manşonu ve bir adet kardiyosonograf ile ölçümleri yapacak ve bunları gerektiğinde bir bilgisayara aktaracak veri modülünden oluşmaktadır. Burada kardiyosonografin işlevi, kalp seslerinin dijital olarak kaydedilmesidir. Tansiyon manşonları ile bulundukları noktadaki arteriyel nabız dalgasının kaydedilir. Bu ölçümlerden elde edilen örnek dalgalar şeklin sol alt kısmında gösterilmektedir. Tüm bu ölçümlerdeki amaç nabız dalgası hızını hesaplayabilmektir. Bunun için öncelikle ilgili mesafe ölçülür. Mesafe ölçümünün iki farklı yolu bulunmaktadır. İlkinde kişinin suprasternal çukurdan, ayak bileğindeki tansiyon manşonunun orta noktasına kadar olan mesafe ölçülür ve bu değerden, yine suprasternal çukurdan, kol 90 derece abduksiyonda iken tansiyon manşonunun orta noktasına kadar olan mesafe çıkarılır. İkinci yöntem ise, kişinin santim cinsinden

boyunu ölçerek, şekilde sol tarafta verilen formülü kullanarak ilgili mesafeyi hesaplamaktır (Munakata, 2015). Kayıtlar alındıktan sonra, hız ölçümünde kullanmak üzere süreyi hesaplamak gerekmektedir. Bunun için yine şeklin sol alt kısmında gösterildiği üzere, nabız dalgasının aort kapağından çıkıp, ayak bileğine ulaşması için geçen süre hesaplanır. Bu mesafe ve zaman parametrelerinin ardından, PWV hesaplanır ve bu değer de CAVI formülünde yerine yazılarak, CAVI değeri hesaplanabilir.



Şekil 6. CAVI ölçüm düzeneği şematik hali ile ölçüm parametreleri (Munakata, 2015).

4.2. Klinik Çalışmalar

Değerli bir arteriyel sertlik ölçüm yöntemi olan CAVI, 2004 yılında Japonya'da Yambe ve ekibi tarafından yayımlanan bir araştırma makalesi ile literatüre kazandırılmıştır (Yambe et al., 2004). CAVI yönteminin literatüre kazandırılmasından kısa süre sonra, bu yeni parametrenin kardiyovasküler hastalıkların tanı, tedavi ya da tarama süreçlerindeki önemi, çeşitli klinik araştırmalar ile incelenmiştir.

Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi:

CAVI parametresinin en sık kullanıldığı konuların başında kardiyovas-

küler risk değerlendirmesi ve prognoz tahmini gelmektedir. Birçok çalışmada artmış CAVI değerinin, gelecekteki kardiyovasküler olayların ve mortalitenin bir prediktörü olduğu gösterilmiştir (Nagayama, Fujishiro, Suzuki, & Shirai, 2022). Ayrıca CAVI değerinin yüksek olması atrial fibrilasyon oluşumunun bağımsız bir belirteci olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (Nagayama, Fujishiro, Nakamura, et al., 2022). Beş yüzden fazla kalp yetmezliği hastasını içeren bir başka güncel çalışmada, yaklaşık dört yıllık takip sürecinde iskemik ya da hemorajik inme vakaları toplanmış ve başlangıçtaki CAVI $\geq 9,64$ değerinin, inmenin bağımsız bir belirteci olduğu raporlanmıştır (Y. Sato et al., 2021). Mutlak CAVI değerlerinin yanı sıra, CAVI sonuçlarındaki değişim ile kardiyovasküler olayların sonuçları arasında da bir bağlantı olduğu raporlanmaktadır. İki yüzden fazla koroner arter hastasını içeren bir çalışmada, arteriyel sertlik değerlerindeki kötüleşmenin, gelecekteki kardiyovasküler olayların bağımsız bir belirleyicisi olduğu görülmüştür (K. Otsuka et al., 2014). Bu çalışmada, 6 aylık arayla gerçekleştirilen ölçümlerde CAVI değeri iyileşen kişilerde yaklaşık üç yıllık takip boyunca kardiyovasküler olayların anlamlı ölçüde daha az görüldüğü raporlanmıştır. Başka bir çalışmada ilk yılda görülen CAVI değişikliğinin, dislipidemik hastaların 5 yıllık takip sürecindeki majör istenmeyen kardiyak olaylar ile ilişkili olduğu görülmüştür (Saiki et al., 2021).

Tüm bunların ışığında, CAVI değerini düşürmeyi hedefleyen terapötik yaklaşımların, gelecekteki kardiyovasküler olaylardan koruyucu etkisi olacağını söylemek mümkündür.

Kalp Yetmezliği:

Arteriyel sertlik, kalp yetmezliği patofizyolojisinde yer alan komponentlerden biridir. Artan arteriyel sertlik, nabız basıncını yükseltmekte ve bu da sol ventrikül yükünü artırarak, ventrikül hipertrofisi ve yetmezliğe sebep olmaktadır. Yapılan bir çalışmada 10'dan büyük CAVI değerine sahip korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarının, 6.8 kat hospitalizasyon riskine sahip olduğu görülmüştür (Takagi et al., 2020). Yaklaşık üç bin kişilik bir başka çalışmada ise, CAVI $> 9,5$ değerinin, CAVI $< 7,55$ değerine göre kalp yetmezliği insidansını ve hospitalizasyon riskini 2,3 kat artırdığı raporlanmıştır (T. Miyoshi et al., 2021).

Ateroskleroz Tespiti:

Erken dönemde bazı çalışmalar, CAVI ölçümünün ateroskleroz tarama aracı olarak kullanılabilirliğini incelemiştir (Kadota et al., 2008; A. Saiki et al., 2016). Patofizyolojisinde aterosklerozun yer aldığı farklı hastalıklarda, arteriyel sertliğin incelemesinde CAVI tercih edilmiştir (Gomez-Sanchez et al., 2023; Kaneko, Sakai, Sato, Kinoshita, & Shimizu, 2023). CAVI'nin, ciddi karotis darlığına sahip hastaların tespitinde kullanılabileceğini gösteren güncel çalışmalar da mevcuttur (Kadoglou et al., 2023).

Hipertansiyon Yönetimi:

Hipertansiyon ve arteriyel sertlik arasında sıkı bir ilişki vardır ve bu iki patoloji de birbirinin hem nedeni hem de sonucudur. Bu yönüyle CAVI parametresi ile hipertansiyon kliniğinde çok fazla çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalardan biri; efektif hipertansiyon tedavisi ile CAVI değerlerinin anlamlı ölçüde düştüğünü söylemektedir (Shimizu, Tabata, Iwakawa, Sato, & Kinoshita, 2023; Sirenko & Rekovets, 2023). Bunun yanı sıra, tansiyon değerlerinde anlamlı bir farklılık yaratmayan bazı anti-hipertansif ilaç doz değişimlerinin, hastalarda CAVI değerlerini iyileştirdiği görülmüştür (Shimizu et al., 2023). Bu sonuçlar, klinikte hipertansiyon yönetiminin CAVI eşliğinde yapılmasının, bu hastalarda kalp yetmezliği gelişim sürecinin geciktirilmesi konusunda klinisyene yardım edebileceği anlamına gelmektedir. Başka bir çalışmada ofis ölçümlerinde normal tansiyon değerlerine sahip maskelenmiş kontrolsüz hipertansiyon hastalarının CAVI değerlerinin, tedavi altındaki hipertansiyon hastalarından anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (Wang et al., 2022). Çalışmanın sonunda, ofis ölçümlerinde normal tansiyon değerlerine fakat yüksek CAVI değerine sahip hastalarda, muhtemel maskelenmiş hipertansiyon varlığını tespit edebilmek için 24 saatlik tansiyon holter takibi yapılmasının uygun olacağı söylenmiştir. Bu da CAVI ölçümünün, bu hastaların erken dönemde tespit edilebilmesine olanak sağlayabileceği anlamına gelmektedir.

Sistemik hipertansiyonun yanı sıra pulmoner hipertansiyonda da CAVI ölçümünün kullanıldığı klinik çalışmalar vardır (S. Sato et al., 2023). Bir çalışmada kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, balon pulmoner anjiyoplastinin, hem CAVI hem de biventriküler remodeling üstündeki etkileri incelenmiştir. Balon pulmoner anjiyoplasti girişiminin, sistemik arteriyel sertliği azalttığı, yani CAVI değerlerini düşürdüğü görülmüştür. Bunun yanı sıra, CAVI'deki olumlu değişimin, hastalardaki pulmoner arteriyel basınç ve biventriküler remodeling değişiklikleri ile korele olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, CAVI ölçümünün, bunun gibi pulmoner arter hipertansiyon hastalarında tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Diyabetes Mellitus ve Vasküler Komplikasyonlar:

Mikro ve makrovasküler komplikasyonlara sahip diyabetes mellitus hastalarında CAVI kullanımının faydalı sonuçlar vereceği öngörülebilir. Güncel bir çalışmada kronik böbrek hastalığı ve diyabetes mellitus olan hastalarda finerenon tedavisinin, olumlu vasküler etkilerini değerlendirmek için CAVI kullanılmıştır (Tanaka et al., 2023). Bir başka çalışmada, diyabet hastalarında arteriyel hasar ve kardiyovasküler risk ile, CAVI'nin PWV'ye göre daha yakından ilişkili olduğu görülmüştür (Saigusa et al., 2022). Bu da bu hastalarda vasküler değerlendirme sürecinde, PWV yerine CAVI kullanımının daha uygun olacağı gösterilmiştir.

Diğer Araştırma Konuları:

Güncel bir çalışmada normal gebeliklerde CAVI referans değerleri araştırılmıştır (Poolsin, Sirichotiyakul, Luewan, Leemasawat, & Tongsong, 2023). Çalışmanın yazarları, CAVI yönteminin gebelerde pre-eklamsi ve diğer vasküler tutulum içeren hastalıkların risk değerlendirmesinde kullanılabilecek önemli bir araç olduğunu vurgulamaktadır. Yine güncel başka bir çalışmada, yükselmiş CAVI değerlerinin, uzamış Tp-e intervali ile pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür (Ozer, Senturk, Aydın, & Sayin, 2023). Bu yönüyle yüksek CAVI değerlerine sahip hastaların, kardiyak aritmik olayların önlenmesi açısından yakından incelenmesi gerektiğine vurgu yapılmıştır.

KAYNAKLAR

- Chirinos, J. A., & Segers, P. (2010). Noninvasive Evaluation of Left Ventricular Afterload. *Hypertension*, 56(4), 563-570. doi:10.1161/hypertensionaha.110.157339
- Gohbara, M., Iwahashi, N., Sano, Y., Akiyama, E., Maejima, N., Tsukahara, K., . . . Kimura, K. (2016). Clinical Impact of the Cardio-Ankle Vascular Index for Predicting Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndrome. *Circulation Journal*, 80(6), 1420-1426. doi:10.1253/circj.CJ-15-1257
- Gomez-Sanchez, L., Tamayo-Morales, O., Suarez-Moreno, N., Bermejo-Martin, J. F., Dominguez-Martin, A., Martin-Oterino, J. A., . . . group, I. i. (2023). Relationship between the structure, function and endothelial damage, and vascular ageing and the biopsychological situation in adults diagnosed with persistent COVID (BioICOPER study). A research protocol of a cross-sectional study. *Front Physiol*, 14, 1236430. doi:10.3389/fphys.2023.1236430
- Hamazaki, T., Urakaze, M., Sawazaki, S., Yamazaki, K., Taki, H., & Yano, S. (1988). Comparison of pulse wave velocity of the aorta between inhabitants of fishing and farming villages in Japan. *Atherosclerosis*, 73(2-3), 157-160. doi:10.1016/0021-9150(88)90037-8
- Hayashi, K., Handa, H., Nagasawa, S., Okumura, A., & Moritake, K. (1980). Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries. *Journal of Biomechanics*, 13(2), 175-184. doi:10.1016/0021-9290(80)90191-8
- Hitsumoto, T. (2018). Clinical Usefulness of the Cardio-Ankle Vascular Index as a Predictor of Primary Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of Clinical Medicine Research*, 10(12), 883-890. doi:10.14740/jocmr3631
- Horinaka, S., Yabe, A., Yagi, H., Ishimura, K., Hara, H., Iemua, T., & Matsuoka, H. (2008). Comparison of Atherosclerotic Indicators between Cardio Ankle Vascular Index and Brachial Ankle Pulse Wave Velocity. *Angiology*, 60(4), 468-476. doi:10.1177/0003319708325443
- <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2022-49679>.
- [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- Ibata, J., Sasaki, H., Kakimoto, T., Matsuno, S., Nakano, Y., Wakasaki, H., . . . Nanjo, K. (2008). Cardio-ankle vascular index, a novel method for measuring arterial wall stiffness, is less influenced by changes in blood pressure in diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 79, S90-S91. doi:10.1016/S0168-8227(08)70867-2
- Kadoglou, N., Moulakakis, K. G., Mantas, G., Spathis, A., Gkoukoudi, E., Mylonas, S. N., . . . Liapis, C. (2023). Novel Biomarkers and Imaging Indices for the “Vulnerable Patient” with Carotid Stenosis: A Single-Center Study. *Biomolecules*, 13(9). doi:10.3390/biom13091427

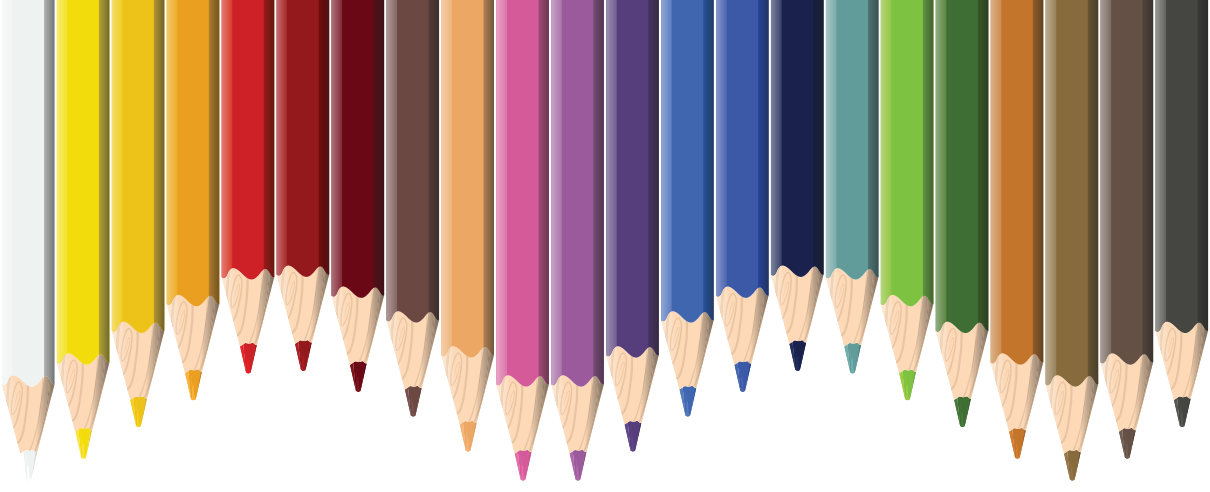
- Kadota, K., Takamura, N., Aoyagi, K., Yamasaki, H., Usa, T., Nakazato, M., . . . Ozone, Y. (2008). Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as a screening tool for atherosclerosis. *Circ J*, 72(2), 304-308. doi:10.1253/circj.72.304
- Kanbay, M., Afsar, B., Gusbeth-Tatomir, P., & Covic, A. (2009). Arterial stiffness in dialysis patients: where are we now? *International Urology and Nephrology*, 42(3), 741-752. doi:10.1007/s11255-009-9675-1
- Kaneko, K., Sakai, D., Sato, S., Kinoshita, T., & Shimizu, K. (2023). Changes in Arterial Stiffness Monitored Using the Cardio-Ankle Vascular Index in Patients with Rheumatic Disease Receiving Initial Glucocorticoid Therapy: A Clinical Pilot Study. *J Clin Med*, 12(21). doi:10.3390/jcm12216923
- Kubozono, T., Miyata, M., Ueyama, K., Nagaki, A., Hamasaki, S., Kusano, K., . . . Tei, C. (2009). Association between Arterial Stiffness and Estimated Glomerular Filtration Rate in the Japanese General Population. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 16(6), 840-845. doi:10.5551/jat.1230
- Kumagai, T., Kasai, T., Kato, M., Naito, R., Maeno, K.-i., Kasagi, S., . . . Narui, K. (2009). Establishment of the Cardio-Ankle Vascular Index in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Chest*, 136(3), 779-786. doi:10.1378/chest.09-0178
- Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., . . . Struijker-Boudier, H. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, 27(21), 2588-2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
- Laurent, S. p., Boutouyrie, P., Asmar, R., Gautier, I., Laloux, B., Guize, L., . . . Benetos, A. (2001). Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients. *Hypertension*, 37(5), 1236-1241. doi:10.1161/01.Hyp.37.5.1236
- Mattace-Raso, F. U. S., van der Cammen, T. J. M., Hofman, A., van Popele, N. M., Bos, M. L., Schalekamp, M. A. D. H., . . . Witteman, J. C. M. (2006). Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke. *Circulation*, 113(5), 657-663. doi:10.1161/circulationaha.105.555235
- Miyoshi, T., & Ito, H. (2016). Assessment of Arterial Stiffness Using the Cardio-Ankle Vascular Index. *Pulse*, 4(1), 11-23. doi:10.1159/000445214
- Miyoshi, T., Ito, H., Shirai, K., Horinaka, S., Higaki, J., Yamamura, S., . . . *, C.-J. i. (2021). Predictive Value of the Cardio-Ankle Vascular Index for Cardiovascular Events in Patients at Cardiovascular Risk. *J Am Heart Assoc*, 10(16), e020103. doi:10.1161/JAHA.120.020103
- Munakata, M. (2015). Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity: Background, Method, and Clinical Evidence. *Pulse*, 3(3-4), 195-204. doi:10.1159/000443740
- Nagayama, D., Fujishiro, K., Nakamura, K., Watanabe, Y., Yamaguchi, T., Suzuki, K., . . . Shirai, K. (2022). Cardio-Ankle Vascular Index is Associated with Prevalence and New-Appearence of Atrial Fibrillation in Japanese Urban Residents: A Retrospective Cross-Sectional and Cohort Study. *Vasc Health Risk Manag*, 18, 5-15. doi:10.2147/VHRM.S351602

- Nagayama, D., Fujishiro, K., Suzuki, K., & Shirai, K. (2022). Comparison of Predictive Ability of Arterial Stiffness Parameters Including Cardio-Ankle Vascular Index, Pulse Wave Velocity and Cardio-Ankle Vascular Index(0). *Vasc Health Risk Manag*, 18, 735-745. doi:10.2147/VHRM.S378292
- O'Rourke, M. F., & Safar, M. E. (2005). Relationship Between Aortic Stiffening and Microvascular Disease in Brain and Kidney. *Hypertension*, 46(1), 200-204. doi:10.1161/01.Hyp.0000168052.00426.65
- Okura, T., Watanabe, S., Kurata, M., Manabe, S., Koresawa, M., Irita, J., . . . Higaki, J. (2007). Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. *Hypertension Research*, 30(4), 335-340. doi:DOI 10.1291/hypres.30.335
- Otsuka, K., Fukuda, S., Shimada, K., Suzuki, K., Nakanishi, K., Yoshiyama, M., & Yoshikawa, J. (2014). Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Hypertension Research*, 37(11), 1014-1020. doi:10.1038/hr.2014.116
- Otsuka, K., Fukuda, S., Shimada, K., Suzuki, K., Nakanishi, K., Yoshiyama, M., & Yoshikawa, J. (2014). Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Hypertens Res*, 37(11), 1014-1020. doi:10.1038/hr.2014.116
- Ozer, S., Senturk, N., Aydin, E., & Sayin, M. R. (2023). Cardio-ankle brachial index is associated with prolonged Tp-e interval in patients with arterial hypertension. *J Electrocardiol*, 79, 53-57. doi:10.1016/j.jelectrocard.2023.03.007
- Park, J. B., Sharman, J. E., Li, Y., Munakata, M., Shirai, K., Chen, C.-H., . . . Avolio, A. P. (2022). Expert Consensus on the Clinical Use of Pulse Wave Velocity in Asia. *Pulse*, 10(1-4), 1-18. doi:10.1159/000528208
- Poolsin, T., Sirichotiyakul, S., Luewan, S., Leemasawat, K., & Tongsong, T. (2023). Reference-range of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index in normal pregnancy. *Pregnancy Hypertens*, 34, 138-145. doi:10.1016/j.preghy.2023.10.012
- Saigusa, T., Watanabe, K., Hada, Y., Ishii, K., Kameda, W., Susa, S., . . . Ishihara, H. (2022). Cardio-ankle vascular index is more closely associated than brachial-ankle pulse wave velocity with arterial damage and risk of cardiovascular disease in patients with diabetes. *BMC Cardiovasc Disord*, 22(1), 365. doi:10.1186/s12872-022-02800-9
- Saiki, A., Sato, Y., Watanabe, R., Watanabe, Y., Imamura, H., Yamaguchi, T., . . . Tatsuno, I. (2016). The Role of a Novel Arterial Stiffness Parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), as a Surrogate Marker for Cardiovascular Diseases. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 23(2), 155-168. doi:10.5551/jat.32797
- Saiki, A., Sato, Y., Watanabe, R., Watanabe, Y., Imamura, H., Yamaguchi, T., . . . Tat-

- suno, I. (2016). The Role of a Novel Arterial Stiffness Parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), as a Surrogate Marker for Cardiovascular Diseases. *J Atheroscler Thromb*, 23(2), 155-168. doi:10.5551/jat.32797
- Saiki, A., Watanabe, Y., Yamaguchi, T., Ohira, M., Nagayama, D., Sato, N., . . . Tatsuno, I. (2021). CAVI-Lowering Effect of Pitavastatin May Be Involved in the Prevention of Cardiovascular Disease: Subgroup Analysis of the TOHO-LIP. *J Atheroscler Thromb*, 28(10), 1083-1094. doi:10.5551/jat.60343
- Saito, Y., Shirai, K., Uchino, J., Okazawa, M., Hattori, Y., Yoshida, T., & Yoshida, S. (1990). Effect of nifedipine administration on pulse wave velocity (PWV) of chronic hemodialysis patients—2-year trial. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 4(S5), 987-990. doi:10.1007/bf02018306
- Sato, S., Ito, T., Tabata, T., Ogawa, A., Saiki, A., & Shimizu, K. (2023). Effect of balloon pulmonary angioplasty on cardio-ankle vascular index and biventricular remodeling in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc Med*, 10, 1325846. doi:10.3389/fcvm.2023.1325846
- Sato, Y., Nagayama, D., Ban, N., Kawana, H., Nagumo, A., Ohira, M., . . . Tatsuno, I. (2013). Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) is an independent predictor of cardiovascular events. *European Heart Journal*, 34(suppl 1), P1586-P1586. doi:10.1093/eurheartj/eh308.P1586
- Sato, Y., Nagayama, D., Saiki, A., Watanabe, R., Watanabe, Y., Imamura, H., . . . Tatsuno, I. (2016). Cardio-Ankle Vascular Index is Independently Associated with Future Cardiovascular Events in Outpatients with Metabolic Disorders. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 23(5), 596-605. doi:DOI 10.5551/jat.31385
- Sato, Y., Yoshihisa, A., Ichijo, Y., Watanabe, K., Hotsuki, Y., Kimishima, Y., . . . Takeishi, Y. (2021). Cardio-Ankle Vascular Index Predicts Post-Discharge Stroke in Patients with Heart Failure. *J Atheroscler Thromb*, 28(7), 766-775. doi:10.5551/jat.58727
- Segers, P., Rietzschel, E. R., & Chirinos, J. A. (2020). How to Measure Arterial Stiffness in Humans. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 40(5), 1034-1043. doi:10.1161/atvbaha.119.313132
- Shimizu, K., Tabata, T., Iwakawa, M., Sato, S., & Kinoshita, T. (2023). Sacubitril/Valsartan Shows Improvement of the Cardio-Ankle Vascular Index in a Hypertensive Patient. *Int Med Case Rep J*, 16, 461-465. doi:10.2147/IMCRJ.S422196
- Shirai, K., Hiruta, N., Song, M., Kurosu, T., Suzuki, J., Tomaru, T., . . . Takata, M. (2011). Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Novel Indicator of Arterial Stiffness: Theory, Evidence and Perspectives. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 18(11), 924-938. doi:10.5551/jat.7716
- Shirai, K., Saiki, A., Nagayama, D., Tatsuno, I., Shimizu, K., & Takahashi, M. (2015). The Role of Monitoring Arterial Stiffness with Cardio-Ankle Vascular Index in the Control of Lifestyle-Related Diseases. *Pulse*, 3(2), 118-133. doi:10.1159/000431235

- Shirai, K., Suzuki, K., Tsuda, S., Shimizu, K., Takata, M., Yamamoto, T., . . . Takahashi, K. (2019). Comparison of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and CAVI₀ in Large Healthy and Hypertensive Populations. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 26(7), 603-615. doi:10.5551/jat.48314
- Shirai, K., Utino, J., Otsuka, K., & Takata, M. (2006). A Novel Blood Pressure-independent Arterial Wall Stiffness Parameter; Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 13(2), 101-107. doi:10.5551/jat.13.101
- Shokawa, T., Imazu, M., Yamamoto, H., Toyofuku, M., Tasaki, N., Okimoto, T., . . . Kohno, N. (2005). Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality-Findings From the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima Study. *Circulation Journal*, 69(3), 259-264. doi:10.1253/circj.69.259
- Sirenko, Y., & Rekovets, O. (2023). “The impact of statins addind to the fixed combination antihypertensive therapy on the arterial stiffness in patients with moderate and severe hypertension”. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*, 18, 200190. doi:10.1016/j.ijcrp.2023.200190
- Suzuki, J., Sakakibara, R., Tomaru, T., Tateno, F., Kishi, M., Ogawa, E., . . . Shirai, K. (2013). Stroke and Cardio-ankle Vascular Stiffness Index. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(2), 171-175. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.07.010
- Takagi, K., Ishihara, S., Kenji, N., Iha, H., Kobayashi, N., Ito, Y., . . . Shimizu, W. (2020). Clinical significance of arterial stiffness as a factor for hospitalization of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: a retrospective matched case-control study. *J Cardiol*, 76(2), 171-176. doi:10.1016/j.jjcc.2020.02.013
- Takaki, A., Ogawa, H., Wakeyama, T., Iwami, T., Kimura, M., Hadano, Y., . . . Matsuzaki, M. (2007). Cardio-Ankle Vascular Index is a New Noninvasive Parameter of Arterial Stiffness. *Circulation Journal*, 71(11), 1710-1714. doi:10.1253/circj.71.1710
- Tanaka, A., Shibata, H., Imai, T., Yoshida, H., Miyazono, M., Takahashi, N., . . . investigators, F.-S. t. (2023). Rationale and design of an investigator-initiated, multicenter, prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial to evaluate the effects of finerenone on vascular stiffness and cardiorenal biomarkers in type 2 diabetes and chronic kidney disease (FIVE-STAR). *Cardiovasc Diabetol*, 22(1), 194. doi:10.1186/s12933-023-01928-y
- Townsend, R. R., Wilkinson, I. B., Schiffrin, E. L., Avolio, A. P., Chirinos, J. A., Cockcroft, J. R., . . . Weber, T. (2015). Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. *Hypertension*, 66(3), 698-722. doi:10.1161/hyp.0000000000000033
- Wang, N., Guo, Y., Li, X., Dong, Y., Liu, Q., Wang, G., . . . Zhong, J. (2022). Association between Cardio-Ankle Vascular Index and Masked Uncontrolled Hypertension in Hypertensive Patients: A Cross-Sectional Study. *J Healthc Eng*, 2022, 3167518. doi:10.1155/2022/3167518

- Willum Hansen, T., Staessen, J. A., Torp-Pedersen, C., Rasmussen, S., Thijs, L., Ibsen, H., & Jeppesen, J. (2006). Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. *Circulation*, 113(5), 664-670. doi:10.1161/circulationaha.105.579342
- Yambe, T., Yoshizawa, M., Saijo, Y., Yamaguchi, T., Shibata, M., Konno, S., . . . Kuwamura, T. (2004). Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomed Pharmacother*, 58 Suppl 1, S95-98. doi:10.1016/s0753-3322(04)80015-5



Bölüm 14

MAJÖR DEPRESYONDA MİKROBİYOTA VE PSİKOBİYOTİKLER

Sevinç BAKAN¹

Şeyma Nur ERCAN²

1 Öğretim Görevlisi Doktor, Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Çankırı, Türkiye, sevincbakan@karatekin.edu.tr, Orcid: 0000-0002-8660-7756

2 Araştırma Görevlisi, Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Çankırı, Türkiye, seymanurd06@gmail.com, Orcid: 0000-0002-1533-4973

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), dünya çapında 280 milyondan fazla insanın depresyondan etkilendiğini ve bunun engelliliğin önde gelen nedenlerinden biri olduğunu bildirmiştir (WHO,2021). Anksiyete ve depresyon prevalansı giderek arttığı için daha etkili tedavi yöntemleri geliştirmek amacıyla bu hastalıkların patofizyolojisine dair yeni bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu patofizyolojilerden en çok ilgi çekenlerden biri mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenidir.

Son yıllarda hızla gelişen araştırma teknikleri, diyet bileşenlerinin kimyasal dönüşümleri, bağırsak bariyerinin oluşumu, patojenlere karşı koruma, metabolik işlevler, enflamatuvar düzenleme, immünomodülatör etkiler ve nörogeleşim gibi konuları daha iyi anlayarak bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve işlevlerini kapsamlı bir şekilde incelemeye olanak sağlamıştır. Böylece bağırsak mikrobiyotasının çok sayıda fizyolojik süreç ve işlevdeki geniş kapsamlı rollerinin farkındalığı artmış ve önemi anlaşılmıştır (Kho & Lal, 2018; Settanni, Ianiro, Franceschi, Gasbarrini, & Gasbarrini, 2020).

Probiyotiklerin ruh sağlığını iyileştirdiğine dair kanıtlar 20.yüzyılın başlarına kadar uzanmaktadır ancak bağırsak mikrobiyotasının psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisindeki rolü ancak DNA/RNA dizileme teknolojilerindeki gelişmelerden sonra tam olarak fark edilebilmiştir (Bested, Logan, & Selhub, 2013; Phillips, 1910).

Preklinik araştırmalarda mikropsuz (germ-free) farelere çeşitli psikiyatrik bozukluğu olan farelerin fekal mikrobiyotalarının transferi sonucunda başlangıçta sağlıklı olan fareler o hastalıklara özgü davranışsal ve fizyolojik semptomlar göstermiştir. Bu durum psikiyatrik bozuklukların bir çeşit mikrobiyal pertürbasyonun (bozulma) sonucu olabileceğini düşündürmüştür (Li et al., 2019; Zheng et al., 2016; Zhu et al., 2020).

Nikolova ve arkadaşları, majör depresyon, bipolar bozukluk, psikoz ve şizofreni, anoreksiya nervoza, anksiyete, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu olan yetişkinlerde bağırsak bakterilerinin çeşitliliği ve miktarını inceleyen 34 çalışmanın dahil edildiği bir meta analiz yayınlamışlardır. Bu çalışmada bahsi geçen hastalık tanılarının sahip bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında ortak bulgu olarak inflamasyon ile ilişkili *Eggerthella* cinsi bakterilerin miktarının arttığı, antiinflamatuvar özellikleri ile bilinen *Faecalibacterium* ve *Coproccoccus* cinsi bakterilerin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca bu hastalarda diyet ve psikiyatrik ilaçların bağırsak mikrobiyotasını etkileyen en önemli faktörler olduğu, bu iki unsurun mutlaka kontrol edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Nikolova et al., 2021).

Nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların patofizyolojisi ve tedavisinde mikrobiyotanın önemini vurgulayan çalışmalarda *Bifidobacterium* ve *Lactobacil-*

lus ailelerinden bakteriler, hem tek hem de çok suşlu preparatlar olarak en sık araştırılanlardır. Farklı prelinik ve klinik çalışmalarda merkezi sinir sistemi işlevini iyileştirmede *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus casei* en etkili olanlar olarak açıklanmıştır (Socala et al., 2021).

Bu bölümde sık rastlanan psikiyatrik bozukluklardan olan anksiyete ve depresyonda mikrobiyota değişimleri incelenerek, psikobiyotiklerin tedavideki olası faydaları hakkında güncel bilgilerin sunulması amaçlanmıştır.

Mikrobiyota Tanımı ve Genel Özellikleri

Vücudun farklı bölgelerinde (cilt, burun, deri, bağırsak vb.) bulunan mikroorganizma popülasyonlarının tümüne mikrobiyota, bu mikroorganizmaların genetik materyaline ise mikrobiyom denir (Khanna & Tosh, 2014). İnsan mikrobiyotasının yaklaşık %90'ı ince ve kalın bağırsaklarda kolonize olmuş durumdadır ve intestinal (bağırsak) mikrobiyota olarak adlandırılır (Kho & Lal, 2018).

İntestinal mikrobiyotanın konak için önemli fonksiyonları vardır. Bunlardan bazıları;

- Bağırsak pH'ı ve peristaltik hareketlerini düzenleyerek bağırsağın normal fonksiyonlarının sürdürülmesini sağlar,
- Sindirim ve emilimi kolaylaştırır,
- Toksinlerin ve karsinojenik öğelerin nötralizasyonunda rol alır,
- Bağırsak duvarında bariyer oluşturarak makroorganizmayı patojenik faktörlerin nüfuzuna karşı korur,
- Sindirim kanalındaki lenfatik doku ile etkileşim yoluyla sitokin seviyelerini düzenler ve insan vücudundaki en büyük lenfatik organ olarak kabul edilir,
- Başta B grubu vitaminleri olmak üzere bazı vitaminlerin sentezinden sorumludur,
- Sindirilebilir karbonhidratların (çoğunlukla diyet lifi) aerobik fermentasyonu ile kolonositler için birincil enerji kaynağı olan kısa zincirli yağ asitlerini üretir. Bu yağ asitlerinden en önemlisi bütirik asittir (Claus, Guillou, & Ellero-Simatos, 2017; Lazar et al., 2018; Pituch, Walkowiak, & Banasz-kiewicz, 2013; Silva, Bernardi, & Frozza, 2020; Valdes, Walter, Segal, & Spector, 2018; Vancamelbeke & Vermeire, 2017).

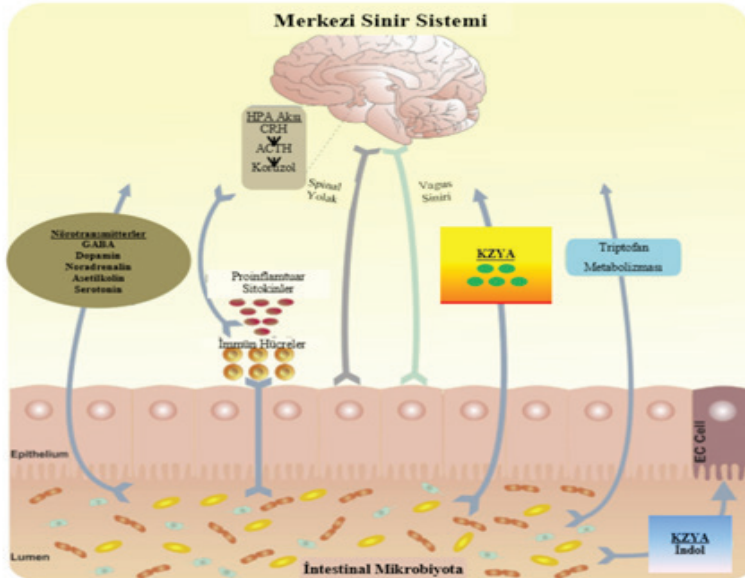
Bağırsak mikrobiyotası ağırlıklı olarak bakterilerden oluşmakla birlikte mantar, virüs, arke, maya, mantar ve protistleri de içerir (Enaud et al., 2018; Rieder, Wisniewski, Alderman, & Campbell, 2017). Sağlıklı yetişkinlerde ba-

ğırsak mikrobiyotası Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Verrucomicrobia, Fusobacteria ve Proteobacteria sınıflarına ait mikroorganizmalardan oluşur. Bu sınıflardan Bacteroidetes ve Firmicutes bağırsak mikrobiyota içeriğinin yaklaşık %90'ını oluşturur (Rinninella et al., 2019). Mikrobiyotanın kompozisyonu ya da kalitesinde meydana gelen değişimler ciddi hastalıklara neden olabilir (Bures, 2010).

Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu etkileyen en önemli faktörler doğum şekli, stres, probiyotikler, diyet, sirkadiyen ritm, çevresel ve mesleki maruziyettir (Góralczyk-Bińkowska, Szmajda-Krygier, & Kozłowska, 2022).

Bağırsak ve beyin arasındaki etkileşim çift yönlüdür. Bağırsak-beyin eksenini olarak bilinen biyokimyasal sinyal yolunun nöral, metabolik, hormonal ve bağışıklık aracılı mekanizmalar yardımıyla bilişsel işleyişi ve ruh halini etkilediği düşünülmektedir (Foster & McVey Neufeld, 2013). Nöroimmun, nöroendokrin mekanizmalar ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki iletişime kısa zincirli yağ asitleri (propiyonat, bütirat ve asetat vb.), ikincil safra asitleri ve triptofan metabolitlerinden oluşan mikrobiyal türevli moleküller aracılık eder (Martin, Osadchiy, Kalani, & Mayer, 2018). Mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninin etkileşim yolları Şekil 1.de gösterilmiştir (Kennedy, Cryan, Dinan, & Clarke, 2017).

Şekil 1. Mikrobiyota-beyin-bağırsak eksenini etkileşim yolları.



Kısaltmalar: ACTH, adrenokortikotropik hormon; CRH, kortikotropin salgılayan hormon; EC, enterokromaffin hücreleri; GABA, gama-aminobütirik asit; HPA, hipotalamik-hipofiz-adrenal; KZYA, kısa zincirli yağ asitleri.

Anksiyete ve Depresyonda İntestinal Mikrobiyota

Depresyon ilgisizlik, isteksizlik, yaşamdan zevk alamama, enerjide ve özgüven duygusunda azalma, suçluluk hissi, uyku düzeni ve iştah seviyesinde değişiklikler, konsantrasyon bozukluğu ile karakterize bir duygu durum bozukluğudur (Çelik & Hocaoglu Çiçek, 2016).

Anksiyete; duygusal, bilişsel, somatik, ve davranışsal bileşenler ile karakterize psikolojik bozukluk durumudur ve toplumun %4-5'ini etkilemektedir (Lee, Wu, Tsang, Leung, & Cheung, 2011). Başlıca semptomları; olumsuz duygu durumu, yorgunluk, gerginlik, sinirlilik, terleme, artmış kan basıncı ve kalp ritmi ile huzursuzluktur. Anksiyete tedavi edilmezse, hastaların %40-50'sinde depresyon gelişmekte ve intihar eğilimi artmaktadır (Öz, 2022).

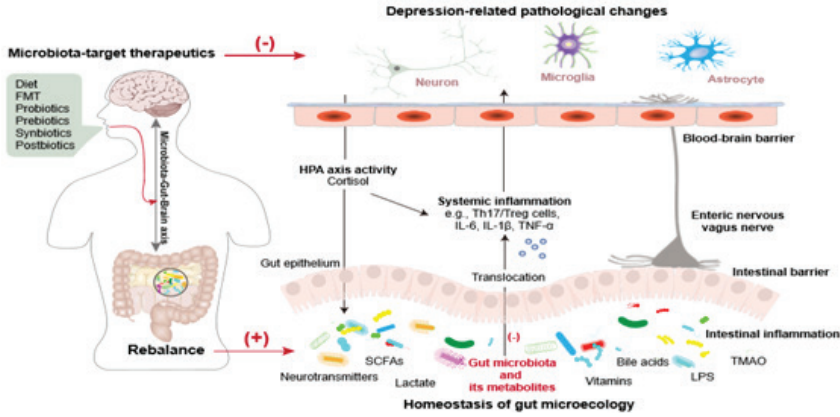
Bağırsak ve beyin arasındaki iletişim çift yönlüdür ve sinir, endokrin, bağışıklık sistemleri dâhil olmak üzere çeşitli yolları içerir (Liang, Wu, Hu, Wang, & Jin, 2018). Depresyon hastalarında mikrobiyal bileşim ve metabolitlerin değişmesi, bağırsak mikro ortamının homeostazisinin bozulması ile sonuçlanır. Bu durum bağırsak epitelinin fonksiyonunu etkiler ve bağırsak bariyer fonksiyon bozukluğuna ve inflamatuvar tepkilere neden olur (Ghosh, Whitley, Haribabu, & Jala, 2021; Kronsten, Tranah, Pariente, & Shawcross, 2022). Sistemik inflamatuvar yanıtta Th17/düzenleyici T hücresi (Th17/Treg) dengesizliği, interlökin [IL]-6, IL-1 β ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-a)) depresyonun patogeneğinde rol oynar (Kiecolt-Glaser et al., 2018; Slyepchenko et al., 2017). Bağırsak patolojisinden kaynaklanan anormal enterik sinir sistemi aktivitesi, bağırsak sekresyonu, immün mekanizmaları, barsak motilitesi ve geçirgenliğini değiştirerek depresyonla ilişkili patolojik değişiklikleri şiddetlendirir (Fried, Wemelle, Cani, & Knauf, 2021). Depresyonda enterik sinir sisteminin yanı sıra vagus siniri de bağırsaktan beyne mikrobiyal sinyallerin iletilmesinde önemli rol oynar (Pu et al., 2021).

Mikrobiyal sinyaller, patolojik nörobiyolojik değişiklikler ve depresif duygular, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini aktive ederek kortizol sentezini ve salınımını artırabilir. Beyin-bağırsak ekseninin bir parçası olarak aşırı kortizol seviyeleri, bağırsak bariyer fonksiyonunu ve inflamatuvar tepkileri modüle ederek bağırsak patolojisini teşvik eder, bu da sızdıran bağırsakla sonuçlanır (Młynarska et al., 2022). Bu süreç depresyonda mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninde önemlidir.

Öte yandan, gastrointestinal sistemde yerleşik bakteriler, enterokromafin hücrelerinin işlevini etkileyerek somatostatin, gastrin ve serotonin [5-hidroksitriptamin (5-HT)] dahil olmak üzere nöroaktif peptitlerin sentezini artırabilmektedir. Bu moleküller sadece bağırsak fizyolojisi üzerinde etkili olmakla kalmaz, aynı zamanda merkezi nörotransmitter olarak hareket ederek ruh halini ve nöroendokrin sistemi de etkiler (Yano et al., 2015). Ayrıca, bağırsak bakterileri γ -aminobütirik asit (GABA), katekolaminler ve asetilkolin gibi di-

ğer nöroaktif moleküllerin üretiminde de rol oynar (Ristori et al., 2019; Silva et al., 2020). Mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninin depresyon patogenezi ve mikrobiyota hedefli terapilerdeki potansiyel rolü Şekil 2.de gösterilmiştir (L. Liu et al., 2023).

Şekil 2.Mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninin depresyon patogenezi ve mikrobiyota hedefli terapilerdeki potansiyel rolü



Kısaltmalar: FMT, Fekal Mikrobiyota transplantasyonu; HPA, Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks; SCFAs, kısa zincirli yağ asitleri; LPS, Lipopolisakkarit; TMAO, Trimetilamin-N-oksit; IL-6; interlökin-6; IL-1 β , interlökin-1 β ; TNF- α , tümör nekrozis faktör-alfa.

Kemirgenler ile yapılan çalışmalarda depresyon tanılı hayvanlardan sağlıklı deneklere fekal mikrobiyom transferi yapıldığında depresyon semptomlarının görüldüğü rapor edilmiştir (Kelly et al., 2016; Zheng et al., 2016). Bu durum depresyonun bozulmuş intestinal mikrobiyotanın sonucunu olduğunu düşündürmektedir. Öte yandan depresyon kaynaklı patolojik değişikliklerin disbiyozise neden olabileceği de bildirilmiştir (Chidambaram et al., 2022). Bu nedenle depresyondaki mikrobiyom değişikliklerinin erken dönemde ortaya çıkarak depresyona neden olma ihtimalleri de vardır, depresyonun neden olduğu patolojinin disbiyozisi tetikleme olasılığı da vardır.

Depresyon hastalarında en çok etkilenen Firmicutes, Actinobacteria ve Bacteroidetes filumlarıdır. Bu kişilerin intestinal mikrobiyotasında *Bacteroides* cinsinin zenginleşmesi ve *Blautia*, *Faecalibacterium* ve *Coprococcus* cinslerinin azalması ile Bacteroidetes/Firmicutes dengesi değişir (Nikolova et al., 2021; Simpson et al., 2021).

Anksiyete ve depresyon tanılı bireylerde bağırsak mikrobiyotasının ortak özellikleri olabileceği öngörüsü ile yapılan bir sistematik derlemeye 26 araştır-

ma dâhil edilmiştir. Yapılan analizlere göre anksiyete ve depresyon hastalarının bağırsaklarında genel olarak proinflatuvar bakteri türlerinin (*Enterobacteriaceae* ve *Desulfovibrio* vb.) baskın olduğu, kısa zincirli yağ asidi üreten bakterilerin (*Faecalibacterium* vb.) ise miktarının azaldığı rapor edilmiştir. Ayrıca çeşitli taksonların ve bunların etki mekanizmalarının, periferik inflamasyonun beyne iletilmesi yoluyla anksiyete ve depresyon patofizyolojisi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Simpson et al., 2021).

Başka bir sistematik derleme ve meta-analizde ise majör depresyon hastalarında *Veillonellaceae*, *Prevotellaceae* ve *Sutterellaceae* aile düzeyi kontrol grubuna göre daha az bulunurken, *Actinomycetaceae* ailesinin daha fazla bulunduğu belirtilmiştir. Cins düzeyinde *Coprococcus*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Bifidobacterium* ve *Escherichia*, majör depresyon hastalarında depresif olmayan kontrollere göre azalırken, *Paraprevotellaw* artmıştır. Filiyum düzeyindeki bulguların ise tutarsız olduğu rapor edilmiştir. Çalışmada ayrıca antidepresanlar ile kombine şekilde kullanılan probiyotiklerin depresyon semptomları üzerinde kontrol grubuna göre belirgin iyileşmeler sağladığı bildirilmiştir (Sanada et al., 2020) .

Çizelge1.Major depresyonda bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen taksonomik değişiklikler (L. Liu et al., 2023)

Artan içerik	Azalan içerik
Bacteroidetes	Firmicutes
Enterobacteriaceae	Clostridia
Porphyromonadaceae	Clostridiales
Verrucomicrobiaceae	Prevotellaceae
Proteobacteria	Akkermansiaceae
Bacteroides	Blautia
Eggerthella	Faecalibacterium
Paraprevotella	Coprococcus
Parabacteroides	Sutterella
Streptococcus	Bifidobacterium
Flavonifractor	Fusicatenibacter
Holdemania	Ruminococcus
	Lactobacillus

Bağırsak bakterilerinin yanı sıra bakteriyel olmayan mikrobiyota da depresyonun patogeneğinde rol almaktadır. Depresyonda bakteriyofajlardan *Caudo-virales* ile *Candida albicans* mantarında değişimlerin olabileceği rapor edilmiştir (Jiang et al., 2020; Yang et al., 2020).

Depresyon tedavisinde hâlihazırda öncelikli tedavi seçeneği olan antidepresanlar da bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu ve aktivitesini etkileyebilir (L. Liu et al., 2023).

Psikobiyotikler

Probiyotiklerin depresyon tedavisinde yardımcı olarak kullanılması ilk olarak 2005 yılında önerilmiştir (Logan & Katzman, 2005). Dinan ve arkadaşlarının 2013 yılında ilk kez psikobiyotik tanımını yapması ile konu ile ilgili çalışmalar hızla artmıştır (Dinan, Stanton, & Cryan, 2013).

Psikobiyotikler, yeterli miktarda alındıklarında, bağışıklık sistemi ve sinir sistemi gibi metabolik yollar ile beyin-bağırsak eksenini oluşturan sistemler aracılığıyla santral sinir sistemi üzerinde etkili olan, psikiyatrik hastalıkların tedavisinde fayda sağlayan, depresif bulgular ve kaygıyı azaltıcı özelliklere sahip olduğu bilinen probiyotik mikroorganizmalar olarak tanımlanır (Cheng, Liu, Wu, Wang, & Tsai, 2019; Dinan et al., 2013). İlk tanımlamada sadece bakterilere yer verilmiş olmasına rağmen daha sonraki yıllarda probiyotikler ile simbiyotik etki gösteren prebiyotikler (galaktooligosakkaritler ,fruktooligosakkaritler gibi) ile stres ve bağışıklık üzerine olumlu etkileri bildirilen ısıyla aktive olan cansız mikroplar da psikobiyotiklere dahil edil edilmiştir (Ross, 2023).

Psikobiyotiklerin depresyon ve anksiyete ile ilgili potansiyel faydalarını araştırmak için hücresel modellerde, hayvanlarda ve son yıllarda insanlarda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre psikobiyotiklerin depresyon ve anksiyetede potansiyel etki mekanizmaları serotonin GABA, veya diğer nörotransmitterlerin üretiminin artması, HPA ekseninin düzenlenmesi (kortizol üretiminde azalma dahil) ve inflamatuvar belirteçlerin azalması gibi terapötik etkiler ile açıklanmıştır (Ross, 2023).

Psikobiyotiklerin ruh sağlığı üzerine olumlu etkilerini açıklayan en önemli mekanizma nörotransmitterler ile nöron-hücre arasında iletişimi sağlayan proteinleri sentezleyebilme, aktivitesini düzenleyebilme yetenekleridir. Gama-aminobütirik asit (GABA), kortizol, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), asetil kolin, melatonin, katekolaminler, serotonin, histamin bakteriler tarafından sentezlenebilen başlıca nörohormonlardır (Ganci, Suleyman, Butt, & Ball, 2019; Wasilewski, Zielińska, Storr, & Fichna, 2015). Bu hormonlar periferik ve sistemik değişiklikler ile davranışları ve beyin fonksiyonunu etkileyebilmekte böylece ruhsal denge, duygu durum değişiklikleri, bilişsel işlevler, ruh hali, öğrenme ve hafıza süreçleri gibi birçok aşamada etkili olmaktadır (Ozyurek & Özcan, 2020). Kortizol ‘stres hormonu’ olarak bilinir; oksitosin, GABA, serotonin ise olumlu ruh halini destekler. Depresyon ve anksiyete hastalarında kortizol seviyesinin yükseldiği, oksitosin, GABA ve serotoninin azaldığı bilinmektedir (Cheng et al., 2019; Hou et al., 2020). Psikobiyotikler, GABA, serotonin ve oksitosin sentezleyerek bu hormonların seviyesini yükseltir, kortizol seviyesini ise azaltır (Cheng et al., 2019; Misra & Mohanty, 2019). Barsak mikrobiyotasının önemli bileşenlerinden olan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsleri bu hormonların sentezinde öne çıkan

başlıca bakteri çeşitleridir (T. Liu, Feenstra, Heringa, & Huang, 2020; Ozyurek & Özcan, 2020). Bu nedenle psikobiyotiklerin anksiyete ve depresyon tedavisindeki rolü ile ilgili çalışmalar genel olarak *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsleri üzerine yoğunlaşmıştır.

Randomize kontrollü çalışmalarda *Lactobacillus helveticus* R0052 ve *Bifidobacterium longum* R0175 kombinasyonunun anksiyete ve depresyonu azalttığı rapor edilmiştir (Kazemi, Noorbala, Azam, Eskandari, & Djafarian, 2019; Messaoudi, Lalonde, et al., 2011; Messaoudi, Violle, et al., 2011). *Bifidobacterium longum* GABA üretimini etkiler ve bakterinin myenterik nöronlar üzerindeki kısmi etkisi nedeniyle anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir (Evrensel, Önen Ünsalver, & Ceylan, 2019; Talbott, Talbott, Stephens, & Oddou, 2019). *Lactobacillus helveticus* ise serotoninini etkileyerek depresif davranışları ve anksiyeteyi azaltır (Messaoudi, Lalonde, et al., 2011; Messaoudi, Violle, et al., 2011; Talbott et al., 2019).

Lactobacillus casei Shirota'nın akademik stres yaşayan bireylerde kortizol seviyesini düşürdüğü, serotonin biyosentezini arttırdığı ve genel olarak bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini olumlu etkilediği bildirilmiştir (Akito Kato-Kataoka et al., 2016; A. Kato-Kataoka et al., 2016).

Majör depresif bozukluk tanısı konmuş bireylerle yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* ve *Bifidobacterium bifidum* kombinasyonunun 8 haftalık kullanımının Beck Depresyon Envanteri puanını anlamlı şekilde azalttığı rapor edilmiştir (Akkasheh et al., 2016).

Depresyon ve anksiyete için standart farmasötik seçenekler güvenlik endişeleri taşımaktadır ve yan etkiler yaygındır. Buna karşılık psikobiyotiklerin yan etki olasılığı düşüktür ve uzun süreli kullanım için güvenli oldukları bildirilmiştir (Logan, Jacka, Craig, & Prescott, 2016).

Nöropsikiyatrik hastalıkların tedavisinde psikobiyotiklerin kullanımı ile ilgili insan çalışmalarının sayısı henüz yeterli sayıda olmasa da ve bazı sınırlılıklara sahip olsa da nispeten güvenli destekler kabul edildikleri için terapötik amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir (Ross, 2023).

Canlı bakteriler ile fekal mikrobiyota transferi, psikiyatrik hastalıkların tedavisinde umut verici bir diğer tedavi seçeneği olarak araştırılmaktadır. Özellikle hayvan çalışmalarında hastalık tanılı hayvanlardan alınan mikrobiyotanın sağlıklı hayvanlara transferi sonrasında hastalık semptomlarının görülmesi bu alandaki çalışmaları hızlandırmıştır. Anksiyete ve depresyonda sağlıklı donörden alınan mikrobiyotanın hastaya nakledilmesi ile klinik iyileşmenin gözlenmesi bu hastalıklar için fekal mikrobiyota transferinin terapötik olabileceğini düşündürmektedir. Ancak olumlu sonuçlara rağmen fekal mikrobiyota transferinin yöntemsel karmaşıklıkları henüz aşılamadığı için

insanlarda yaygın olarak kullanılabilir, öncelikli bir tedavi seçeneği olarak görülmemektedir (Settanni, Ianiro, Bibbò, Cammarota, & Gasbarrini, 2021).

Prebiyotikler intestinal bakterilerin aktivitelerini ve sayılarını artırabilir. Ayrıca ilgili çalışmalar, prebiyotik takviyesinin stres duyarlılığını, anksiyeteyi ve depresif davranışları azalttığını, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ekspresyonunu artırdığını ve biliş düzeyini iyileştirdiğini göstermiştir (Burokas et al., 2017; Savignac et al., 2013). Günlük diyetin başlıca prebiyotikler olan inülin (pancar, pırasa, kuşkonmaz), fruktooligosakkaritler (muz, soğan, hindiba kökü, sarımsak, kuşkonmaz ve pırasa), galaktooligosakkaritler (mercimek, fasulye, kaju fıstığı, antep fıstığı), dirençli nişasta (muz, fasulye, bezelye, mercimek) ve çözünür lif (meyveler, sebzeler, yulaf, fasulye, bezelye, mercimek) içeren besinler ile zenginleştirilmesi de anksiyete ve depresyon tedavisinde fayda sağlayabilir.

Sonuç ve Öneriler

Mikrobiyotadaki değişikliklerin analiz edilmesi, nörolojik veya psikiyatrik bozuklukların daha iyi anlaşılması için önemli bir bilgi kaynağı olabilir. Etki mekanizması tam olarak bilinmese de, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi ve diyetin iyileştirilmesi, prebiyotik, probiyotik, özellikle psikobiyotik takviyesi veya fekal mikrobiyota transferi nakli yoluyla mikrobiyota istikrarı ve sağlığının korunması, nörolojik ve zihinsel hastalıkların tedavisi için yeni fikirler ortaya çıkarabilir. Anksiyete ve depresyonun kişilerin yaşam kalitesini oldukça olumsuz etkilediği ve tekrarlama ihtimalinin yüksek olması bu hastalıkların tedavisindeki en ufak bir faydayı bile önemli hale getirmektedir. Psikobiyotikler nispeten güvenilir takviyeler olduğu ve klinik çalışmalar olumlu sonuçlar bildirdiği için anksiyete ve depresyon tanılı bireylerde tedavide yer verilmesi gereken seçeneklerde öncelikli olabilir. Fekal mikrobiyota transferinin metadolojik sıkıntıları aşılsa daha kısa sürede etkili çözümler sunulabilir. Mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini vücutta birçok metabolik süreç ile etkileşim halinde olduğu için bu konuda daha fazla çalışma yapılarak organizmaya zarar vermeden mikrobiyotanın sağlığa katkısı artırılmalıdır.

KAYNAKÇA

- Akkasheh, G., Kashani-Poor, Z., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., Akbari, H., Taghizadeh, M., ... Esmailzadeh, A. (2016). Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*, 32(3), 315–320. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.003>
- Bested, A. C., Logan, A. C., & Selhub, E. M. (2013). Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern advances: Part I – autointoxication revisited. *Gut Pathogens*, 5(1), 5. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-5-5>
- Bures, J. (2010). Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 16(24), 2978. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i24.2978>
- Burokas, A., Arbolea, S., Moloney, R. D., Peterson, V. L., Murphy, K., Clarke, G., ... Cryan, J. F. (2017). Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice. *Biological Psychiatry*, 82(7), 472–487. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.12.031>
- Çelik, F. H., & Hocaoglu Çiçek. (2016). Major Depresif Bozukluk' Tanımı, Etyolojisi ve Epidemiyolojisi: Bir Gözden Geçirme. *Journal Of Contemporary Medicine*, 6(1), 51–66.
- Cheng, L.-H., Liu, Y.-W., Wu, C.-C., Wang, S., & Tsai, Y.-C. (2019). Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27(3), 632–648. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2019.01.002>
- Chidambaram, S. B., Essa, M. M., Rathipriya, A. G., Bishir, M., Ray, B., Mahalakshmi, A. M., ... Monaghan, T. M. (2022). Gut dysbiosis, defective autophagy and altered immune responses in neurodegenerative diseases: Tales of a vicious cycle. *Pharmacology & Therapeutics*, 231, 107988. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107988>
- Claus, S. P., Guillou, H., & Ellero-Simatos, S. (2017). Erratum: The gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants? *Npj Biofilms and Microbiomes*, 3(1), 17001. <https://doi.org/10.1038/npjbiofilms.2017.1>
- Dinan, T. G., Stanton, C., & Cryan, J. F. (2013). Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. *Biological Psychiatry*, 74(10), 720–726. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.001>
- Enaud, R., Vandenborgh, L.-E., Coron, N., Bazin, T., Prevel, R., Schaevebeke, T. Delhaes, L. (2018). The Mycobiome: A Neglected Component in the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Microorganisms*, 6(1), 22. <https://doi.org/10.3390/microorganisms6010022>
- Evrensel, A., Önen Ünsalver, B., & Ceylan, M. E. (2019). Therapeutic Potential of the Microbiome in the Treatment of Neuropsychiatric Disorders. *Medical Sciences*, 7(2), 21. <https://doi.org/10.3390/medsci7020021>

- Foster, J. A., & McVey Neufeld, K.-A. (2013). Gut–brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in Neurosciences*, 36(5), 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.01.005>
- Fried, S., Wemelle, E., Cani, P. D., & Knauf, C. (2021). Interactions between the microbiota and enteric nervous system during gut-brain disorders. *Neuropharmacology*, 197, 108721. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108721>
- Ganci, M., Suleyman, E., Butt, H., & Ball, M. (2019). The role of the brain–gut–microbiota axis in psychology: The importance of considering gut microbiota in the development, perpetuation, and treatment of psychological disorders. *Brain and Behavior*, 9(11). <https://doi.org/10.1002/brb3.1408>
- Ghosh, S., Whitley, C. S., Haribabu, B., & Jala, V. R. (2021). Regulation of Intestinal Barrier Function by Microbial Metabolites. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 11(5), 1463–1482. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.02.007>
- Góralczyk-Bińkowska, A., Szmajda-Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The Microbiota–Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11245. <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
- Hou, X., Rong, C., Wang, F., Liu, X., Sun, Y., & Zhang, H.-T. (2020). GABAergic System in Stress: Implications of GABAergic Neuron Subpopulations and the Gut-Vagus-Brain Pathway. *Neural Plasticity*, 2020, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2020/8858415>
- Jiang, H., Pan, L., Zhang, X., Zhang, Z., Zhou, Y., & Ruan, B. (2020). Altered gut bacterial–fungal interkingdom networks in patients with current depressive episode. *Brain and Behavior*, 10(8). <https://doi.org/10.1002/brb3.1677>
- Kato-Kataoka, Akito, Nishida, K., Takada, M., Kawai, M., Kikuchi-Hayakawa, H., Suda, K., ... Rokutan, K. (2016). Fermented Milk Containing *Lactobacillus casei* Strain Shirota Preserves the Diversity of the Gut Microbiota and Relieves Abdominal Dysfunction in Healthy Medical Students Exposed to Academic Stress. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(12), 3649–3658. <https://doi.org/10.1128/AEM.04134-15>
- Kato-Kataoka, A., Nishida, K., Takada, M., Suda, K., Kawai, M., Shimizu, K., ... Rokutan, K. (2016). Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress. *Beneficial Microbes*, 7(2), 153–156. <https://doi.org/10.3920/BM2015.0100>
- Kazemi, A., Noorbala, A. A., Azam, K., Eskandari, M. H., & Djafarian, K. (2019). Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 38(2), 522–528. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.010>
- Kelly, J. R., Borre, Y., O’ Brien, C., Patterson, E., El Aidy, S., Deane, J., ... Dinan, T. G. (2016). Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. *Journal of Psychiatric Research*, 82,

109–118. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>

- Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2017). Kynurenine pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis. *Neuropharmacology*, 112, 399–412. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.07.002>
- Khanna, S., & Tosh, P. K. (2014). A Clinician's Primer on the Role of the Microbiome in Human Health and Disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 89(1), 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.10.011>
- Kho, Z. Y., & Lal, S. K. (2018). The Human Gut Microbiome – A Potential Controller of Wellness and Disease. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01835>
- Kiecolt-Glaser, J. K., Wilson, S. J., Bailey, M. L., Andridge, R., Peng, J., Jaremka, L. M., ... Belury, M. A. (2018). Marital distress, depression, and a leaky gut: Translocation of bacterial endotoxin as a pathway to inflammation. *Psychoneuroendocrinology*, 98, 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.08.007>
- Kronsten, V. T., Tranah, T. H., Pariente, C., & Shawcross, D. L. (2022). Gut-derived systemic inflammation as a driver of depression in chronic liver disease. *Journal of Hepatology*, 76(3), 665–680. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.008>
- Lazar, V., Ditu, L.-M., Pircalabioru, G. G., Gheorghe, I., Curutiu, C., Holban, A. M., Chifiriuc, M. C. (2018). Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer. *Frontiers in Immunology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01830>
- Lee, Y.-L., Wu, Y., Tsang, H. W. H., Leung, A. Y., & Cheung, W. M. (2011). A Systematic Review on the Anxiolytic Effects of Aromatherapy in People with Anxiety Symptoms. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 17(2), 101–108. <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0277>
- Liang, S., Wu, X., Hu, X., Wang, T., & Jin, F. (2018). Recognizing Depression from the Microbiota–Gut–Brain Axis. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1592. <https://doi.org/10.3390/ijms19061592>
- Liu, L., Wang, H., Chen, X., Zhang, Y., Zhang, H., & Xie, P. (2023). Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *EBioMedicine*, 90, 104527. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104527>
- Liu, T., Feenstra, K. A., Heringa, J., & Huang, Z. (2020). Influence of Gut Microbiota on Mental Health via Neurotransmitters: A Review. *Journal of Artificial Intelligence for Medical Sciences*, 1(1–2), 1–14. <https://doi.org/10.2991/jaims.d.200420.001>
- Logan, A. C., Jacka, F. N., Craig, J. M., & Prescott, S. L. (2016). The Microbiome and Mental Health: Looking Back, Moving Forward with Lessons from Allergic Diseases. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 14(2), 131–147. <https://doi.org/10.9758/cpn.2016.14.2.131>
- Logan, A. C., & Katzman, M. (2005). Major depressive disorder: probiotics may be an adjuvant therapy. *Medical Hypotheses*, 64(3), 533–538. <https://doi.org/10.1016/j.mh.2005.07.001>

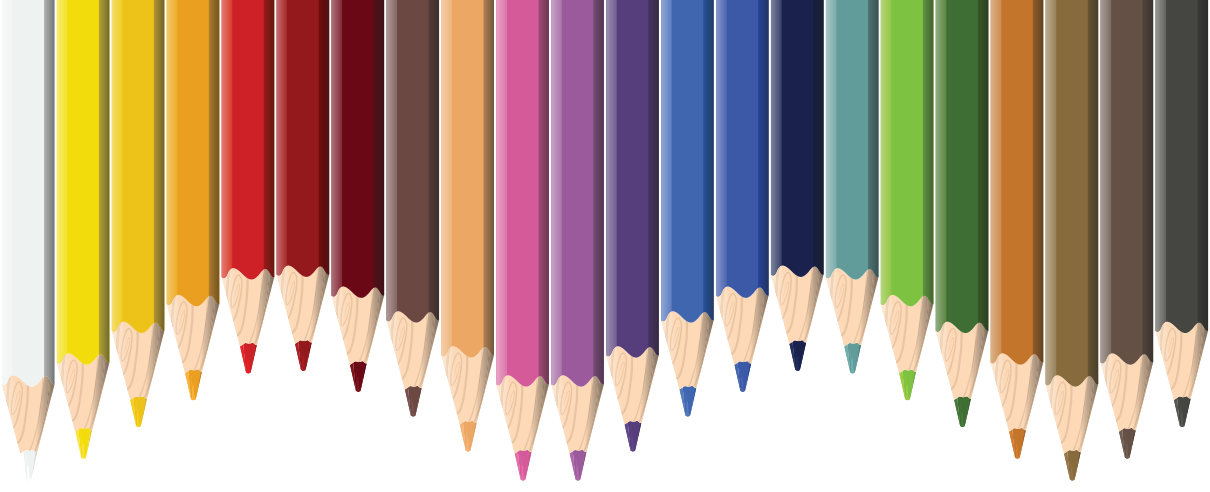
g/10.1016/j.mehy.2004.08.019

- Martin, C. R., Osadchiy, V., Kalani, A., & Mayer, E. A. (2018). The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 6(2), 133–148. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.04.003>
- Messaoudi, M., Lalonde, R., Violle, N., Javelot, H., Desor, D., Nejdi, A., ... Cazau-biel, J.-M. (2011). Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *British Journal of Nutrition*, 105(5), 755–764. <https://doi.org/10.1017/S0007114510004319>
- Messaoudi, M., Violle, N., Bisson, J.-F., Desor, D., Javelot, H., & Rougeot, C. (2011). Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in healthy human volunteers. *Gut Microbes*, 2(4), 256–261. <https://doi.org/10.4161/gmic.2.4.16108>
- Misra, S., & Mohanty, D. (2019). Psychobiotics: A new approach for treating mental illness? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(8), 1230–1236. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1399860>
- Młynarska, E., Gadzinowska, J., Tokarek, J., Forycka, J., Szuman, A., Franczyk, B., & Rysz, J. (2022). The Role of the Microbiome-Brain-Gut Axis in the Pathogenesis of Depressive Disorder. *Nutrients*, 14(9), 1921. <https://doi.org/10.3390/nu14091921>
- Nikolova, V. L., Smith, M. R. B., Hall, L. J., Cleare, A. J., Stone, J. M., & Young, A. H. (2021). Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders. *JAMA Psychiatry*, 78(12), 1343. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2573>
- Öz, M. (2022). Anksiyete Tedavisinde Aromaterapi Uygulamaları: Bir Gözden Geçirme. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Anadolu Tıbbi Dergisi*, 4(1), 1–8.
- Ozyurek Merve Begüm, & Özcan Tülay. (2020). Psikobiyotik Etki Mekanizmaları ve Bağırsak Mikrobiyotası. *Uluslararası Bilim, Teknoloji Ve Tasarım Dergisi*, 1(1), 59–77.
- Phillips, J. G. P. (1910). The Treatment of Melancholia by the Lactic Acid Bacillus. *Journal of Mental Science*, 56(234), 422–430. <https://doi.org/10.1192/bjp.56.234.422>
- Pituch, A., Walkowiak, J., & Banaszkiewicz, A. (2013). Butyric acid in functional constipation. *Gastroenterology Review*, 5, 295–298. <https://doi.org/10.5114/pg.2013.38731>
- Pu, Y., Tan, Y., Qu, Y., Chang, L., Wang, S., Wei, Y., Hashimoto, K. (2021). A role of the subdiaphragmatic vagus nerve in depression-like phenotypes in mice after fecal microbiota transplantation from Chrna7 knock-out mice with depression-like phenotypes. *Brain, Behavior, and Immunity*, 94, 318–326. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.12.032>
- Rieder, R., Wisniewski, P. J., Alderman, B. L., & Campbell, S. C. (2017). Microbes

and mental health: A review. *Brain, Behavior, and Immunity*, 66, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.016>

- Rinninella, E., Raoul, P., Contoni, M., Franceschi, F., Miggiaro, G., Gasbarrini, A., & Mele, M. (2019). What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Ristori, M. V., Quagliariello, A., Reddel, S., Ianiro, G., Vicari, S., Gasbarrini, A., & Putignani, L. (2019). Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions. *Nutrients*, 11(11), 2812. <https://doi.org/10.3390/nu11112812>
- Ross, K. (2023). Psychobiotics: Are they the future intervention for managing depression and anxiety? A literature review. *EXPLORE*, 19(5), 669–680. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2023.02.007>
- Sanada, K., Nakajima, S., Kurokawa, S., Barceló-Soler, A., Ikuse, D., Hirata, A., ... Kishimoto, T. (2020). Gut microbiota and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 266, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.102>
- Savignac, H. M., Corona, G., Mills, H., Chen, L., Spencer, J. P. E., Tzortzis, G., & Burnet, P. W. J. (2013). Prebiotic feeding elevates central brain derived neurotrophic factor, N-methyl-d-aspartate receptor subunits and d-serine. *Neurochemistry International*, 63(8), 756–764. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.10.006>
- Settanni, C. R., Ianiro, G., Bibbò, S., Cammarota, G., & Gasbarrini, A. (2021). Gut microbiota alteration and modulation in psychiatric disorders: Current evidence on fecal microbiota transplantation. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 109, 110258. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110258>
- Settanni, C. R., Ianiro, G., Franceschi, F., Gasbarrini, G., & Gasbarrini, A. (2020). From Regular Catharsis with Castor Oil to Recognizing the Importance of the Intestinal Microbiota. *Digestive Diseases*, 38(2), 128–136. <https://doi.org/10.1159/000505395>
- Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in Endocrinology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
- Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G., & Cowan, C. S. M. (2021). The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 83, 101943. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101943>
- Slyepchenko, A., Maes, M., Jacka, F. N., Köhler, C. A., Barichello, T., McIntyre, R. S., ... Carvalho, A. F. (2017). Gut Microbiota, Bacterial Translocation, and Interactions with Diet: Pathophysiological Links between Major Depressive Disorder and Non-Communicable Medical Comorbidities. *Psychotherapy and*

- Psychosomatics*, 86(1), 31–46. <https://doi.org/10.1159/000448957>
- Socała, K., Doboszeńska, U., Szopa, A., Serefko, A., Włodarczyk, M., Zielińska, A., Właż, P. (2021). The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological Research*, 172, 105840. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105840>
- Talbott, S. M., Talbott, J. A., Stephens, B. J., & Oddou, M. P. (2019). Effect of Coordinated Probiotic/Prebiotic/Phytobiotic Supplementation on Microbiome Balance and Psychological Mood State in Healthy Stressed Adults. *Functional Foods in Health and Disease*, 9(4), 265. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v9i4.599>
- Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*, k2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>
- Vancamelbeke, M., & Vermeire, S. (2017). The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 11(9), 821–834. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1343143>
- Wasilewski, A., Zielińska, M., Storr, M., & Fichna, J. (2015). Beneficial Effects of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Psychobiotics in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 21(7), 1674–1682. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000364>
- World Health Organization. Depression. Published 2021. Accessed December 20, 2023. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
- Yang, J., Zheng, P., Li, Y., Wu, J., Tan, X., Zhou, J., Xie, P. (2020). Landscapes of bacterial and metabolic signatures and their interaction in major depressive disorders. *Science Advances*, 6(49). <https://doi.org/10.1126/sciadv.aba8555>
- Yano, J. M., Yu, K., Donaldson, G. P., Shastri, G. G., Ann, P., Ma, L., Hsiao, E. Y. (2015). Indigenous Bacteria from the Gut Microbiota Regulate Host Serotonin Biosynthesis. *Cell*, 161(2), 264–276. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.047>
- Zheng, P., Zeng, B., Zhou, C., Liu, M., Fang, Z., Xu, X., Xie, P. (2016). Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Molecular Psychiatry*, 21(6), 786–796. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.44>



Bölüm 15

GECİKMİŞ KONUŞMA

Ayşe Sanem ŞAHLI ¹

¹ Prof. Dr, Hacettepe Üniversitesi, ssahli@hacettepe.edu.tr, ORCID iD:0000-0001-5050-8994

Giriş

Son yıllarda gelişimsel dönem içerisindeki çocuklarda giderek artan oranlarda görülen gecikmiş konuşma erken dönemde tanınması ve müdahale edilmesi gereken durumlardan biridir. Farklı etiyolojik faktörlere bağlı gelişebilen dil ve konuşma gecikmelerinde müdahale öncesinde altta yatan nedeninin bulunması önemlidir. Problemin erken dönemde fark edilmesi, bilinçli bir anne-baba ve çocukların aile dışında ilk temas noktaları olan birinci basamak klinisyenleri/aile hekimleri sayesinde olmaktadır. Müdahalede konuşma gecikmesine yol açan faktörün ortadan kaldırılarak, gerekli görüldüğü takdirde dil-konuşma terapisine başlanması son derece önemlidir.

Çocuklarda gelişimsel gecikmeler, beklenen yaşta normal gelişimsel kilometre taşlarına ulaşılmadığında tanınmaktadır. Konuşma üretilen sestir, dil ise anlamanın bir ölçüsüdür. Dil insanlar arasındaki en etkin iletişim yoludur ve semboller ile bu sembollerin kullanım kurallarını içeren bir sistemdir. Dil, sözel veya yazılı olabilir. Konuşma, en yalın hali ile dilin kullanımınıdır. Dilin sembolik birimlerinin yerine geçen sesleri çıkarmak için kullanılan bir seri motor süreçtir [1-2].

Normal konuşma, cooing, babbling, jargon, tek kelime, kelime kombinasyonları ve cümle oluşturma aşamalarından geçerek ilerler. Cooing, ünlü ses benzeri seslerin üretilmesidir; babbling, ünsüz ve ünlü seslerin ardışık olarak üretilmesidir (örn: ‘bababababa’); jargon ise, cümle benzeri daha uzun ünsüz ve ünlü ses dizilerinin üretilmesidir. Çocukların büyük çoğunluğu belirli bir zaman dilimi içinde dil ve konuşma gelişiminin kilometre taşlarını edinir. Bir çocuğun gecikmesi olup olmadığını belirlemek için, konuşma ve dil gelişimi için tanınmış ve standartlaştırılmış kilometre taşlarının anlaşılması gerekir [3].

Tablo 1. Çocuklarda dil-konuşma gelişimi için kilometre taşları

Beceri kazanma yaşı	Alıcı Dil	İfade Edici Dil
Doğum-2 ay	Yüksek seslerde irkilir, uyanır veya kıpırdanır.	Ağlar.
2-4 ay	Sakinleşir ve tanıdık sese tepki verir.	Cooing (ünlü ses benzeri seslerin üretir.)
4-9 ay	İstemli olarak başını sese doğru çevirir.	Babbling (ünlü ve ünsüz sesleri ardışık olarak üretir.)
9-12 ay	“Hayır” a uygun şekilde tepki verir. Tek aşamalı komutu 12 ayda takip eder.	Mama/dada der. Tek kelimeler üretir.

10-16 ay	Tek aşamalı komutu takip eder.	10 kelimelik kelime dağarcığı vardır.
16-18 ay	İsmine tepki verir.	Kelime dağarcığı 30-50 kelimeye kadar büyür.
18 ay-2 yaş	Kelimelere karşılık gelen resimleri gösterir.	İki kelimelik ifadeler kullanmaya başlar. Başkaları tarafından söylenen kelimeleri taklit eder.
2-2.5 yaş	5 ila 10 dakikalık hikâyeyi dinler.	2 ila 3 kelimelik cümleler kullanır. İsimler dâhil yaklaşık 400 kelimelik kelime dağarcığı vardır.
2.5-3 yaş	İki aşamalı komutları izler.	Çoğul ve geçmiş zaman kullanır. 3-5 kelimelik cümleler kurar.
3-4 yaş	Evet/hayır ve kim, ne, nerede ve neden sorularını yanıtlar.	Dört veya daha fazla kelimededen oluşan uzun cümleler kullanır. Soru sorar.
4-5 yaş	Kısa hikâyelere katılır/dinler ve anlar.	Ses net gelir. Başkalarıyla kolay ve net iletişim kurar.

Anlaşılır konuşma ve dil kazanımı, bir çocuğun genel gelişimi ve zekâsı için yararlı bir belirteçtir. Konuşma gecikmesi, çocuğun konuşma örneğinin yaşına göre beklenenden daha tutarsız olması veya yaşına uygun olmayan konuşma sesi hata örüntüleri ile işaretlenmesi olarak tanımlanır. Araştırmalar, müdahale edilmeyen konuşma ve dil gecikmesinin çocukların % 40-% 60'ında devam edebileceğini ve bu çocukların yetişkinlikte sosyal, duygusal, davranışsal ve bilişsel sorunlar açısından daha yüksek risk altında olduğunu göstermektedir[4,5].

Konuşma gecikmesinin yaygınlığını tahmin etmek zordur. Bunun temel nedenlerinden biri, ailelerde geleneksel olarak konuşma gecikmesinin çocuklarda görülebileceği, bunun bir problem olmayacağı ve zaman içinde kendiliğinden düzelebileceği inancıdır. Genellikle “bekle ve gör” politikası, konuşma gecikmesi için geç tanı ve müdahaleye yol açmaktadır. Birinci basamak klinisyenleri ve aile hekimleri, konuşma ve dil gecikmesi olan çocuklar için ilk temas noktasıdır. Bu nedenle, dil ve konuşma gecikmesini tespit etmek ve ebeveynlerin endişelerini gidermek ilk olarak onların sorumluluğundadır. Sunderajan ve Kanhere, 2019 yılında yaptıkları bir çalışmalarında, pediatri polikliniklerine başvuran çocukların %2,53'ünde dil ve konuşma gecikmesi tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar, gelişmiş ülkelerde bildirilen ve %2 ila %8 ara-

sında değişen prevalansla benzerlik göstermektedir [1,6]. Bazı çalışmalarda, erkeklerde dil ve konuşma gecikmesi insidansının daha yüksek olduğu gösterilmekte, bunun erkeklerde merkezi sinir sisteminin daha yavaş olgunlaşması ve hücre ölümünü durduran ve uygun bağlantıları zorlaştıran testosteronun etkisi ile ilgili olduğu belirtilmektedir [7]. Ancak bazı çalışmalarda cinsiyet farkı bulunmadığı da vurgulanmaktadır [1].

Konuşma gecikmesinin altında çok farklı etiyolojik faktörler olabilmektedir. İşitme kaybı, konuşma gecikmesinin en önemli nedenlerinden biridir ve kesin olarak işitme kaybının kesin tanısı ile net olarak belirlenebilmektedir. Bununla birlikte, konuşma-dil gecikmesinin nedenleri bileşik olabilmekte ve biyolojik gelişim ile çocuğun konuşmayı öğrendiği sosyal çevre arasındaki karmaşık bir ilişkiyi temsil edebilmektedir [8,9]. Çalışmalar, dil gecikmesiyle ilişkili bir dizi tıbbi faktörden bahsetmektedir. Bunlar; işitme kaybı, kronik orta kulak enfeksiyonu, epileptik nöbet bozukluğu, doğum asfiksisi, düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve fiziksel (oro-faringeal) deformitelerdir. Çalışmalarda, doğum asfiksisi, epileptik nöbet bozukluğu ve fiziksel (oro-faringeal) deformiteler istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Doğum asfiksisi ve dil gecikmesi arasındaki ilişki farklı çalışmalarda da belirtilmiştir. Epilepsinin dil ve konuşma üzerindeki etkisi ile ilgili bir çalışmada, nöbet sırasında beyne yapılan hipoksik saldırının gelişimin çeşitli alanlarında zararlı olabileceği ve dil-konuşma gecikmesi olarak ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Oral ve faringeal anormalliklerin de dil ve konuşma gecikmesi ile ilişkisi bulunmaktadır [10,11].

Konuşma gecikmesinin tıbbi olmayan risk faktörleri, aile temelli risk faktörleri ve çevresel risk faktörleri olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Aile temelli risk faktörleri; çok dilli aile ortamı, doğum sırası, akrabalık, ailede dil ve konuşma bozukluğu öyküsü, aile büyüklüğü (geniş aile), aile geçimsizliği, düşük anne ve baba eğitimi, annenin mesleği, anne-çocuk ayrılığı ve baba yokluğu olarak sıralanabilir. Konu ile ilgili yapılan bir çalışmada, çok dilli aile ortamı, akrabalık, ailede dil ve konuşma bozukluğu öyküsü, düşük anne-baba eğitimi, dil ve konuşma gecikmesi ile ilişkili önemli faktörler olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, akrabalık istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur [1]. Akrabalık ilişkisinin konuşma gecikmesine yol açan işitme kaybı için önemli bir risk faktörü olduğu başka çalışmalarda da belirtilmiştir. Ailede konuşma-okuma bozuklukları (kekemelik, net olmayan konuşma, geç konuşma, zayıf kelime dağarcığı, disleksi) ile ilgili olumlu bir aile öyküsünün ve etkilenen üyenin birinci derece akraba olmasının konuşma ve dil gecikmesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Daha iyi eğitim almış ebeveynler çocuklarıyla daha fazla ilgilenmekle kalmayıp daha karmaşık kelimeler kullanarak çocuklarının dil becerilerini teşvik etmekte ve geliştirmektedir [4]. Geniş aile büyüklüğünün konuşma gecikmesinde önemli bir faktör olduğu bazı çalışmalarda belirtilmektedir [1,12].

Konuşma gecikmesinde çevresel faktörler ise; travma, 65 dB'den fazla kronik gürültüye maruz kalma, 2 saatten fazla televizyon izleme, düşük sosyoekonomik durum ve yetersiz uyarıdır. Yetersiz uyarı, son yıllarda en sık görülen ve istatistiki olarak anlamlı bulunan en önemli etiyolojik faktörlerdendir. Doğum sırası ve düşük sosyoekonomik durumun iletişim sorunları için bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [1,13].

Göz teması eksikliği ve aile üyelerine karşı azalan duyarlılık gibi iletişimin diğer yönleriyle ilgili endişelerin yanı sıra sosyal dalgalanmalar gibi eksik davranışlar da otizm spektrum bozukluğuna işaret etmektedir. Bu bozukluk, sosyal eksiklikler, iletişim zorlukları, kalıplaşmış veya tekrarlayan davranışlar ve ilgiler ve bazı durumlarda bilişsel gecikmelerle karakterize edilen Otizm ve Asperger sendromu gibi durumları içerir. Bu iki bozuklukta da dil-konuşma gelişimi gecikebilir.

- 12. aya kadar babblinge başlamamak,
- 15. aya kadar en az 3 kelime kullanmamak,
- 18. aya kadar “anne” veya “baba” dememek.
- 2 yaşına kadar en az 25 kelime veya

-3 yaşına kadar en az 200 kelime kullanmamak konuşma gecikmesi açısından tehlike işaretleridir ve mümkün olan en kısa sürede bir sağlık kuruluşuna başvurmak gerekmektedir [14].

Dil, kavramsallaştırmaya, akıl yürütmeye ve anlamaya izin veren kodlama sistemidir; konuşma ise birleşik sesler aracılığıyla dili ifade etmek için kullanılan bir araçtır. Dil veya konuşma gecikmesi, anlama ve konuşma yeteneğinin gelişiminin doğru ancak normal olarak kabul edilenden daha yavaş olduğu durumları ifade ederken, dil veya konuşma bozuklukları, konuşma veya dil yeteneğinin normal gelişim olarak beklenenden saptığı durumları ifade eder. Dil bozuklukları, dilin biçimini (fonoloji, morfoloji, sentaks), içeriğini (semantik) ve iletişimdeki işlevini (pragmatik) veya herhangi bir kombinasyonunu içerebilir. Konuşma bozuklukları, başkalarıyla iletişim kurmak için gereken belirli kelimeleri veya sesleri oluşturmada ve/veya akıcılıkta zorluk anlamına gelir. Dil ve konuşma bozuklukları tek başlarına ya da birlikte görülebilir [15-17]. Dil veya konuşma gecikmesi olan okul çağındaki çocuklar okuma ve yazma güçlükleri de dâhil olmak üzere öğrenme ve okuryazarlık güçlükleri açısından daha yüksek risk altında olabilirler. Bu tür koşullara sahip çocuklar, yetişkinlikte de devam edebilecek davranış ve psikososyal uyum açısından da daha yüksek risk altında olabilirler [18].

İzole gecikmiş dil ve konuşma bozukluğunun prevalansının ortanca değeri (ilişkili gelişimsel gecikme, otizm spektrum bozukluğu veya zihinsel engellilik olmadan) Amerika Birleşik Devletleri'nde 2 ila 5 yaş arasındaki

çocuklar arasında %6 (%5 ila %12 aralığında) olarak tahmin edilmektedir [15,17].

Dil ve konuşma bozuklukları, otizm spektrum bozukluğu gibi diğer gelişimsel engellerle veya dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi duygusal veya davranışsal bozukluklarla birlikte ortaya çıkabilir ve bu tür bozuklukların erken belirtileri olarak tespit edilebilir [15].

Dil ve konuşma gecikmesi ve bozukluğu olan çocukların erken teşhis edilmesi, bu sorunlar öğrenme becerilerini ve davranışsal uyumu etkilemeden önce erken aşamada müdahale edilmesine ve daha iyi sağlık, akademik ve sosyal sonuçlara ulaşılmasına olanak sağlayacaktır. Bu amaçla, erken teşhis ve müdahale ve potansiyel olarak daha iyi sonuçlar için tüm okul öncesi çocukların evrensel taraması önerilmiştir [19].

Bununla birlikte, dil ve konuşma gecikmesi olan çocukların evrensel tarama yoluyla tespit edilmesi zordur. Kültürel, sosyoekonomik ve bağlamsal faktörler, bu çocukları basit bir tarama aracıyla değerlendirilmesi zor olan çeşitli bir grup haline getirmektedir [20].

Canadian Task Force on Preventive Health Care'de hatırlattığı gibi, tarama, klinisyenler tarafından çocuğun gelişiminin sürekli olarak izlenmesi, risk faktörlerinin belirlenmesi ve ebeveynlerin endişelerinin ortaya çıkarılması anlamına gelen gelişimsel gözetimden farklıdır [19].

USPSTF (US Preventive Services Task Force) sistematik incelemesinde, 31 kohort çalışması ile geç konuşan küçük çocukların özelliklerine ilişkin bir çalışma incelenmiştir. İnceleme sonucunda, erkek cinsiyeti, ailede konuşma veya dil bozukluğu öyküsü, düşük ebeveyn eğitim seviyeleri ve çeşitli perinatal risk faktörleri (örn. prematüre, doğum güçlükleri ve düşük doğum ağırlığı) konuşma ve dil bozuklukları için potansiyel risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [18].

Ülkemizde işitme ve konuşma bozukluğu olan çocukların eğitime başlama yaşı ve ilgili faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada, 2015-2018 yılları arasında eğitim merkezine işitme ve konuşma bozukluğu şikâyeti ile başvuran ve ek bir engeli olmayan 473 çocuk (350'si (%76) erkek, 123'ü (%24) kız) incelenmiştir. Bu çocukların 252'sinin (%53.3) başvuru nedeni, konuşma sesi bozukluğu, 90'nının (%19.0) kekemelik, 87'sinin (%18,4) gecikmiş konuşma, 32'sinin (%6.8) işitme kaybı, 12'sinin ise (%2.5) diğer bazı nedenlerdir (santoral işitsel işleme bozukluğu, afazi, apraksi vb.). Çocukların kronolojik yaş ortalaması 92.6 ay (Min-Max: 12- 188 ay, SD: 24.32) olup, eğitim merkezine başvuru yaş ortalaması 48.9 aydır (Min-Max: 6-150 ay, SD: 19.43). Çalışmada kekeme çocukların eğitime başlama yaş ortalaması 74.5 ay, konuşma sesi bozukluğu olanların 62.3 ay, gecikmiş konuşması olanların 42.4 ay, işitme kaybı olanların 14.8 ay, diğer işitme ve konuşma bozukluğu olanların ise 50.6 olarak

tespit edilmiştir. Çalışma sonuçları incelendiğinde, başvuru nedeni ile başvuru yaşı arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir ($p<0.01$). En erken başvuru işitme kayıplı çocuklarda, en geç başvuru ise konuşma bozukluğu olan çocuklarda olmaktadır. Gecikmiş konuşma şikâyeti ile başvuran erkeklerin sayısı kızlara göre, konuşma sesi bozukluğu şikâyeti ile başvuran kızların sayısı ise erkeklere göre fazla olmasına rağmen, bu sonuç istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışmada, eğitime başlama yaşı ile başvuru nedeni, anne-baba eğitim düzeyi, annenin çalışma durumu, babanın mesleği ve ailenin sosyoekonomik durumu arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$) [21].

Türkiye’de engelli bireylerin % 0.2’sini konuşma ve dil bozukluğu olan bireyler oluşturmaktadır ve bu bireylerin %25.1’i 0–6 yaş arasında, %37.1’i ise 7–14 yaş arasındadır [22]. Ülkemizde konuşma bozuklukları ile ilgili olarak çoğu aile ve klinisyenin ‘Bekle ve gör’ stratejisini yaygın olarak kullanması nedeniyle, erken tanı ve erken müdahale şansı azalmakta, eğitim başarısı olumsuz yönde etkilenmektedir. Bununla birlikte, ebeveynlerin yanlış inanç, tutum ve uygulamaları nedeniyle konuşma-dil müdahalesi için en önemli zaman dilimi kaçırılmaktadır [23].

Ülkemizde işitme kaybı ile dünyaya gelen çocuklarda erken tanı ve erken müdahale şansı işitme taraması programları sayesinde daha yüksek iken, konuşma gecikmesi/bozukluklarında ülkemizde herhangi bir dil-konuşma taraması uygulaması olmaması nedeniyle müdahalede gecikmeler yaşanmakta, dil-konuşma gelişimi için en kritik yaş dönemi atlanmaktadır. Bunun dışında, ailenin eğitim düzeyi ve sosyoekonomik durumunun da erken müdahale üzerinde etkili olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle, eğitim ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerde erken tanı ve erken müdahale de gecikmeler görülmektedir [24-26].

Dil ve konuşma gecikmesinin etiyolojisi ve şiddeti, incelemelerin kapsamını, tedavi türünü ve yönetim planına dâhil olan sağlık uzmanlarının kapsamını belirlemelidir. Üç yaşından küçük çocuklarda, eşlik eden komorbiditeye rağmen, dil ve konuşma gecikmesi vakalarının %60’ının kendiliğinden düzelme eğiliminde olduğu bildirilmektedir [27].

Sonuç:

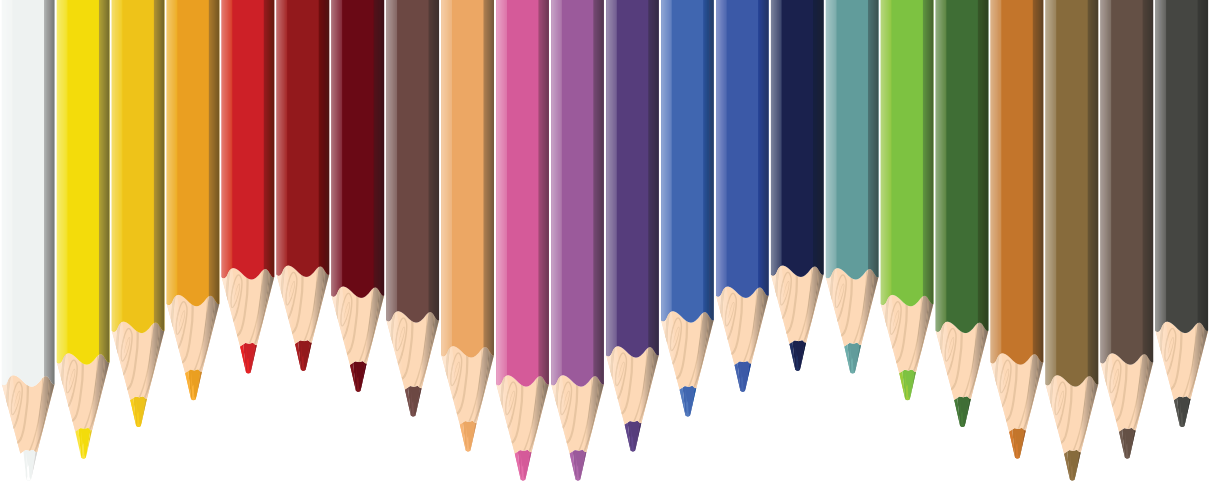
Dikkatli bekleme yaklaşımıyla hangi çocuğun iyileşeceğini belirlemenin kesin bir yolu yoktur, ancak tek başına izleme dikkatli kullanılmalıdır, çünkü üç buçuk yaşından küçük çocukların üçte ikisi müdahale edilmediyse, yaklaşık 1 yıl sonra dil-konuşma terapisine ihtiyaç duyacaktır. Tehlike işaretlerinin mevcut olması durumunda, gecikmiş konuşmadan şüphelenilen çocuklar, vakit kaybetmeden acilen dil-konuşma terapisine yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, dil, konuşma, gecikme, gelişim

KAYNAKÇA

- 1.Sunderajan T, Kanhere SV. Speech and language delay in children: Prevalence and risk factors. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(5):1642-1646. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_162_19
- 2.Saeed HT, Abdulaziz B, AL-Daboon SJ. Prevalence and risk factors of primary speech and language delay in children less than seven years of age. *J Community Med Health Educ*. 2018;8:608.
- 3.Lawrence R, Bateman N. 12 minute consultation: An evidence-based approach to the management of a child with speech and language delay. *Clin Otolaryngol*. 2013;38(2):148-153. doi:10.1111/coa.12082
- 4.Sidhu M, Malhi P, Jerath J. Early language development in Indian children: A population-based pilot study. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16(3):371-375. doi:10.4103/0972-2327.116937
- 5.Morgan A, Ttofari Eecen K, Pezic A, et al. Who to Refer for Speech Therapy at 4 Years of Age Versus Who to “Watch and Wait”? *J Pediatr*. 2017;185:200-204.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2017.02.059
- 6.Wren Y, Miller LL, Peters TJ, Emond A, Roulstone S. Prevalence and Predictors of Persistent Speech Sound Disorder at Eight Years Old: Findings From a Population Cohort Study. *J Speech Lang Hear Res*. 2016;59(4):647-673. doi:10.1044/2015_JSLHR-S-14-0282
- 7.Silva GM, Couto MI, Molini-Avejonas DR. Risk factors identification in children with speech disorders: pilot study. *Codas*. 2013;25(5):456-462. doi:10.1590/S2317-17822013000500010
- 8.Shriberg LD, Kent RD, Karlsson HB, McSweeney JL, Nadler CJ, Brown RL. A diagnostic marker for speech delay associated with otitis media with effusion: backing of obstruents. *Clin Linguist Phon*. 2003;17(7):529-547. doi:10.1080/0269920031000138132
- 9.Wooles N, Swann J, Hoskison E. Speech and language delay in children: a case to learn from. *Br J Gen Pract*. 2018;68(666):47-48. doi:10.3399/bjgp17X694373
- 10.Mehta B, Chawla VK, Parakh M, Parakh P, Bhandari B, Gurjar AS. EEG Abnormalities in Children with Speech and Language Impairment. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(7):CC04-CC7. doi:10.7860/JCDR/2015/13920.6168
- 11.Stanton-Chapman TL, Chapman DA, Bainbridge NL, Scott KG. Identification of early risk factors for language impairment. *Res Dev Disabil*. 2002;23(6):390-405. doi:10.1016/s0891-4222(02)00141-5
- 12.Karbasi SA, Fallah R, Golestan M. The prevalence of speech disorder in primary school students in Yazd-Iran. *Acta Med Iran*. 2011;49(1):33-37.
- 13.Chaimay B, Thinkhamrop B, Thinkhamrop J. Risk factors associated with language development problems in childhood--a literature review [published correction appears in *Clin Pediatr (Phila)*. 2017 Sep;56(10):979]. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(7):1080-1086.

- 14.Schum RL. Language screening in the pediatric office setting. *Pediatr Clin North Am.* 2007;54(3):425-v. doi:10.1016/j.pcl.2007.02.010
- 15.Jullien S. Screening for language and speech delay in children under five years. *BMC Pediatr.* 2021;21(Suppl 1):362. Published 2021 Sep 8. doi:10.1186/s12887-021-02817-7
- 16.O'Hare A, Bremner L. Management of developmental speech and language disorders: Part 1. *Arch Dis Child.* 2016;101(3):272-277. doi:10.1136/archdisc-hild-2014-307394
- 17.Wallace IF, Berkman ND, Watson LR, et al. Screening for Speech and Language Delay in Children 5 Years Old and Younger: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2015;136(2):e448-e462. doi:10.1542/peds.2014-3889
- 18.Siu AL; US Preventive Services Task Force. Screening for Speech and Language Delay and Disorders in Children Aged 5 Years or Younger: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics.* 2015;136(2):e474-e481. doi:10.1542/peds.2015-1711
- 19.Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for developmental delay. *CMAJ.* 2016;188(8):579-87.
- 20.Desmarais C, Sylvestre A, Meyer F, Bairati I, Rouleau N. Systematic review of the literature on characteristics of late-talking toddlers. *Int J Lang Commun Disord.* 2008;43(4):361-389. doi:10.1080/13682820701546854
- 21.Sahli AS. Age at onset of training in children with hearing and speech disorders and the analysis of related factors in Turkey. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):124. Published 2019 Oct 15. doi:10.1186/s13052-019-0723-x
- 22.Turkish Statistical Institute (TSI). Republic of Turkey Ministry of Family and Social Policies Survey on Problems and Expectations of Disabled People, 2010, <http://www.turkstat.gov.tr>
- 23.Zengin-Akkuş P, Çelen-Yoldaş T, Kurtipek G, Özmert EN. Speech delay in toddlers: Are they only 'late talkers'? *Turk J Pediatr.* 2018;60(2):165-172. doi:10.24953/turkjpeds.2018.02.008
- 24.Ansari MS. Assessing parental role as resource persons in achieving goals of early detection and intervention for children with hearing impairment. *DCID.* 2014;25(4):84
- 25.Bush M, Hardin B, Rayle C, Lester C, Studts C, Shinn J. Rural barriers to early diagnosis and treatment of infant hearing loss in Appalachia. *Otol Neurotol.* 2015;36(1):93
- 26.Elpers J, Lester C, Shinn JB, Bush ML. Rural family perspectives and experiences with early infant hearing detection and intervention: a qualitative study. *J Community Health.* 2016;41(2):226
- 27.Busari JO, Weggelaar NM. How to investigate and manage the child who is slow to speak. *BMJ.* 2004;328(7434):272-276. doi:10.1136/bmj.328.7434.272



Bölüm 16

PROLOTERAPİNİN ORTOPEDİK UYGULAMALARI

Cihan ADANAŞ¹

1 Doç. Dr., Van 100. Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D, Or-
cid:0000-0002-3652-6077

GİRİŞ

Gelişen ve yaşlanan toplumda ortopedik dejeneratif hastalıkların artması ile birlikte ortopedik sorunların artmasına neden olmaktadır. Dejeneratif hastalıkların artması ile birlikte bu hastalıklara yönelik konservatif tedavi ve lokal uygulamalar (proloterapi, ozon tedavisi, PRP, kök hücre tedavisi) önem kazanmaktadır. Literatürde konservatif tedavinin etkinlikleri kesinlik kazanmamasına rağmen araştırmalarda umut verici yayınlar yapılmaktadır.

Kas iskelet sistemi hastalıklarında uygulanan yöntemlerden biri olan prototerapi; iritan bir maddenin eklem aralığına ve tendon-ligamentlerin kemiğe yapışma bölgelerine uygulanması olarak bilinmektedir. İritan madde uygulandıktan sonra doğal iyileşme mekanizmalarını devreye sokarak dokularda iyileşme ve sağlamlığı arttırması nedeniyle ağrının azalmasını sağlamaktadır. (Distel ve ark. 2011)

Bir asırlık bir uygulama olmasına rağmen, çağdaş prototerapi uygulamaları 1950'lerde genel cerrah George Hackett'in uzun dönem klinik deneyimlerine bağlı olarak prototerapi enjeksiyon protokollerinin oluşması ile birlikte güncel bir konu olmaya başlamıştır. 1980 li yıllarda klinik çalışmalar hız kazanmıştır. Genellikle klinik çalışmalar kronik bel ağrısı, osteoartrit ve tendinopati ile ilgilidir.

Etkili, güvenli ve ekonomik bir tedavi olan prototerapi sayılan tedavi yöntemleri dışında da uygulamaya başlanmıştır. Konservatif tedavide başarı elde edilemeyen hastalarda güvenle kullanılmaktadır.

KULLANILAN MADDELER

Proloterapide birçok madde kullanılmaktadır. En sık olarak kullanılan, en güvenli olan ve ülkemizde en rahat ulaşılan hipertonic dekstroze solüsyonudur. (Raboga D. Ve ark. 2010). Proloterapide kullanılan diğer önemli solüsyonlar ise fenol, gliserin, trombosit, ozon, kök hücre, çinko sülfattır. Ticari olarak üretilen %5, %10, %20, %30 ve %50 yoğunlukta olan hipertonic dekstroze solüsyonları mevcuttur. Ortopedik uygulamalarda eklem içi enjeksiyonlar da % 25'lik olanları, bağ, tendon ve kemik birleşim bölgelerin de ise %15'lik solüsyonlar kullanılmaktadır. Dekstrozun yoğunluğu % 10'un altında ise rejeneratif, üstünde ise poliferatif etki gösterdiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Raboga D ve ark. 2009).

Düşük yoğunluktaki dekstrozun uygulandığı zaman ağrı kesici etkisinin olduğu, yüksek yoğunluktaki dekstrozun kullanılması ile hücresel düzeyde hücre proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (Hauser RA ve ark. 2011). Proloterapi solüsyonları serum fizyolojik, lidokan ile belli oranlarda karıştırılarak hazırlanmaktadır.

ETKİ MEKANİZMASI

Proloterapinin iyileşmeyi sağlayan etki mekanizması bilimsel olarak tam netlik kazanmamıştır. Normalde insan hücresi %0,1 oranında dekstroz içermektedir. Yüksek konsatrayonda dekstroz uygulamak hücrede protein sentezini ve DNA sentezini artırırken, hücrede hacim artışı ve proliferasyonu artırmaktadır. Ekstraselüler dekstroz hücrede proliferasyonu artırırken aynı zamanda trombosit kaynaklı büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü beta (TNF- β), insüline benzer büyüme faktörü ve konnektif doku büyüme faktörlerini inflamason bölgesine çekmektedir. Buda dokularda iyileşme mekanizmasını tetikleyerek kollajen depolanmasını ve yeniden biçimlenmeyi sağlama, eklem içi ve eklem dışı dokunun lokal iyileşmesini uyarma, eklem laksitesi ve disfonksiyonunda azalmaya ve sonuç olarak biyomekanik iyileşme ve ağrıda azalma meydana getirmektedir (Maynard JA ve ark. 1985). Etki mekanizmasını tam olarak anlamak için yara iyileşmesinin tam olarak nasıl gerçekleştiğini bilmek gerekmektedir. Yara iyileşmesi karmaşık ve iç içe geçmiş olan 3 evreden oluşmaktadır.

Hemostaz ve enflamasyon evresi : Bu dönemde lokal damar vazokonstriksiyonu araşidonik asit metabolitleri sayesinde kanama durdurulur. Bunu sırası ile koagulasyon ve trobosit migrasyonu izler. Damarda fibrin tıkaç oluşur. Yara çevresine sitokinler ve büyüme faktörleri göç eder. Bu evre yaklaşık 3-5 gün kadar devam eder ve iyileşme için gerekli ortamı hazırlar.

Proliferasyon evresi: Yaralanmış dokuda üçüncü günden sonra başlar ve yaklaşık 20 gün kadar sürmektedir. Enflamasyon evresinde salınan sitokinler ve büyüme faktörleri burada etkin bir şekilde görev almaktadır. Bu evrede hasarlanmış dokunun güçlendirilmesi için yara bölgesindeki enflamatuar hücrelerden salınan sitokinlere ve büyüme faktörlerine yanıt olarak fibroblastlar yeni hücre dışı matriks ve olgunlaşmamış Tip III kollajen sentezlemeye başlarlar.

Remodelizasyon evresi: Yara çevresindeki fibroblast sayısının giderek azalması kollojen üretimin artması ve hücre çoğalmasının sona erdiği evredir. Bu evrede yara sağlamlığı artmakta skar dokusunda düzelmelerin meydana geldiği bilinmektedir. Bu evrede tip 3 kollojen yerini daha güçlü olan tip 1 kollojene bırakmaktadır. Yeniden yapılanma evresi birkaç yıl sürebilmekte ve matriksteki yıkım ve yapım arasında ince bir dengeyi gerektirmektedir.

ENDİKASYONLAR

Proloterapi yaygın olarak kronik bel ağrısında, osteoartritte, lateral ve medial epikondilitte, rotator kılıf ve biceps tendinopatilerinde, plantar fasiitte, konservatif tedaviye yanıt vermeyen kas-iskelet hastalıklarında ve spor yaralanmalarında sık olarak kullanılmaktadır. Yayınlarda en sık endikasyon olarak kronik bel ağrısı hastalıklarda kullanıldığı görülmektedir (Alderman D ve ark 2007).

KONTRENDİKASYONLAR

Proloterapi yapılacak bölgede enfeksiyon bulgularının olması (sellülit, açık yara gibi), kanama sorunu olacak hastalar (koagülopatisi olan hastalar veya antikoagülan tedavi alanlar), proloterapide kullanılacak solüsyonlara karşı alerjik durumu olan hastalar, kanser tedavisi alan hastalar, oto immün hastalığı olan veya otoimmünün yetmezliği olan hastalar, gut veya romatoid artrit gibi romatolojik hastalığı olan hastalarda uygulamanın kesin kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir. Hamilelik, proloterapiye yanıt alınmayan hastalıklarda tekrar tekrar uygulama ise rölatif kontrendikasyonlar arasında sayılmaktadır.

PROLOTERAPİ UYGULAMASI

Proloterapi uygulanacak hastanın öncelikli olarak çok iyi şekilde muayene edilmesi gerekir. Muayene sonrası proloterapi uygulanacak bölgedeki anatomik yapıların çok net olarak bilinmesi ve yerinin tespit edilmesi gereklidir. Anatomik ayırımın zor olduğu durumlarda ultrasonografik destek alınmalıdır. İyileşme süreçleri göz önünde bulunulduğunda uygulamaların 3-4 hafta aralıklarla uygulanması önerilmektedir. 3-4 uygulamadan sonra hastanın klinik iyileşmesi söz konusu olmadığı takdirde uygulamalara devam etmek gereksizdir. Uygulanan proloterapi seanslarından bir süre sonra ağrı ve iyileşmede düzelmeler gözlemlenecektir, ancak tam olarak iyileşmeler altı ay veya bir yıl kadar süre devam etmektedir.

Uygulama sırasında antisepsi kurallarına dikkat edilmelidir. Meydana gelebilecek sıkıntılara karşın uygun ortamlarda proloterapi uygulanmalıdır. Uygulama sırasında damar sinir yapılarının anatomisine dikkat edilmelidir. Uygulama sonrası hastada ağrı devam ederse belli bir süre ağrı kesici kullanması ve buz tatbikinde sakınca yoktur.



Proloterapi uygulamaları sırasında tetik nokta tespitinde ultrasonik destek alınabilir.

Kendi pratiğimizde genellikle; proloterapi solüsyonu olarak %15'lik hipertonic dekstroze kullanılmaktadır. 1 cc %1 lidokain, 5 cc %30 hipertonic dekstroze ve 4 cc %0,9 izotonik kullanarak %15'lik dekstroze solüsyonu elde ediyoruz. Uygulamada 22 G, 1,5" uzunluğunda enjektör ucu kullanılmaktadır. Palpasyonla ağrının olduğu bölgeyi lokalize ederek cerrahi kalem ile işaretleme yapmaktayız. İzopropil alkol veya batticon ile uygulama alanı dezenfekte edildikten sonra uygulama yapılmaktadır. Uygulama sırasında hastanın uygulanan bölgesine göre 3 ile 5 cc arasındaki ölçülerde proloterapi solüsyonu yapmaktayız. Kas ve yağ dokusunun az olduğu bölgelere fazla miktarda solüsyon uygulaması hastada aşırı ağrıya neden olabiliyor. Uygulama esnasında iğnenin kemiğe temas etmesi sağlanmalıdır ki orada inflamasyonun artırması sağlanmalıdır. Uygulama bittikten sonra hastalar yaklaşık olarak 30 dk takip edildikten sonra gönderilmelidir.

PROLOTERAPİNİN ORTOPEDİDE KULLANILMASI

Omuz Eklemine proloterapi: Omuz eklemi ağrısının en sık nedeni instabilitedir. Omuz çevresi bağlardan hangisine yönelik ağrı var ise uygulama sonrası stabilize sağlayacağı için ağrı ve fonksiyonlarda iyileşmeye neden olacaktır. En sık görülen rotator cuff yaralanmalarında ve impingement sendromunda uygulanmaktadır. Seven ve ark. yaptığı çalışmada omuz eklemine ayda 1 kez ve 2-6 kez uygulamada ağrı ve stabilitede anlamlı iyileşme olduğunu bildirmiştir (Seven MM ve ark. 2017).



Omuz eklemine proloterapi uygulaması

Dirsek Eklemi Sorunlarında proloterapi: Dirsek çevresi bağ ve tendon tam kat yırtıklarında cerrahi tedavi uygulanırken parsiyel yaralanmalarda, tendinosis, epikondilit, tendinit gibi durumlarda proloterapi yaygın olarak kullanılmaktadır. En çok görülen hastalık ise lateral epikondilittir. Kronik lateral epikondilit tedavisine kortikosteroid ve proloterapiyi karşılaştıran bir çalışmada erken evrede her iki yöntemin sonuçlarının iyi olduğu ancak 6. aydaki değerlendirmede kortikosteroidin etkinliğinin kalmadığı, proloterapi grubundaki hastalarda VAS skorlarında anlamlı azalmanın devam ettiği görülmüş (Carayannopoulos A. ve ark. 2011).



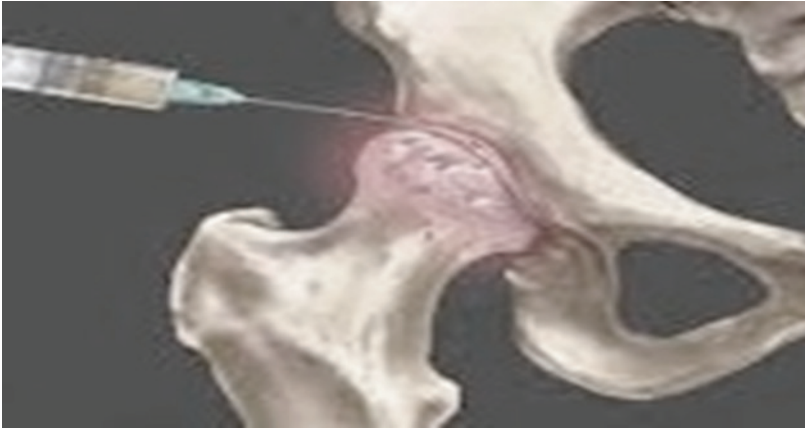
Proloterapinin lateral epikondilitte uygulanişı

El Bileği ve El Sorunlarında Proloterapi: Travmaya sekonder gelişen el bileğindeki bağ-ligament yaralanmalarında proloterapi enjeksiyonları ile instabilitenin önüne geçilmek istenmektedir. Hauser ve ark, uzun süre devam eden el bileği ağrısı yakınması olan hastalarda %15'lik dekstroza proloterapi enjeksiyonu uygulamış. Ortalama iki yıl sonra ağrı, depresyon, anksiyete, ağrı skorlarında iyileşme olduğunu ve ağrı kesici ihtiyacında anlamlı azalma, eklem hareket açıklığında anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir (Hauser R ve ark. 2009).



Proloterapinin el bileğine uygulanişı

Kalça Ağrısı ve Proloterapi: Kronik kalça ağrısı; kalçada kireçlenme ve kalça çevresi kas-tendon-labrum-ligament gibi dokulardaki instabiliteye bağlı olarak gelişmektedir. Labrum yırtığı olan hastada Hauser ve ark. yaptığı çalışmada dekstroza proloterapi enjeksiyonlarının etkinliği değerlendirilmiştir. Ortalama 12 ay sonra tüm hastaların ağrı ve fonksiyonel durumlarında anlamlı iyileşme sağlandığı bildirilmiştir. Tedavi ile birlikte bir yan etki saptanmadığı bildirilmiştir. Priformis sendromu da kalça ağrısının en sık karşılaşılan önemli bir nedendir. Etiyolojisinde sıklıkla tendon veya ligament relaksasyonu olan priformis sendromunun tedavisinde proloterapi enjeksiyonları etkili bir seçektir. Aynı şekilde litaretürde osteitis pubis sendromunda da etkili olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (Hauser A. ve ark. 2013).



Proloterapi kalçaya uygulama sırasında derin yapılardan ötürü ultrasondan destek almak gerekir.

Ayak Bileği ve Ayak Sorunlarında Proloterapi Enjeksiyonları: Ayak bileği ve çevresinde en sık görülen sorunlar lateral bağ instabiliteleri, plantar fasiit, aşil tendinopatisi ve ayak bileği artrozu olarak sıralanabilir. Hauser ve ark. yaptığı çalışmada ayak bileği ligament yaralanmalarında proloterapi hastanın kronik ağrısını ve eklem instabilitesini önemli ölçüde azalttığını bildirmiştir

(Hauser RA ve ark 2010). Ersen ve ark. plantar fasiiti olan 60 hastada proloterpi uygulamış ve birinci yılın sonunda plantar fasiit hastalarının ağrısı ve fonksiyonlarında anlamı iyileşme olduğunu bildirmiştir (Ersen Ö ve ark. 2018).



Ayak bileği aşıl tendinopatisine proloterapi uygulaması

Aşıl entesopatili hastalarda proloterapi uygulamaları, sabah ağrısı ve tutukluk yakınmalarında anlamlı azalmaya ve günlük yaşam aktivitelerinde düzelmeye sağladığı, hasar görmüş tendonlarda yapısal iyileşmenin olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (Ryan M. ve ark. 2010).

Diz Ağrısı ve Proloterapi Enjeksiyonları: dizde kireçlenmesi olan hastalara Rabago ve ark. yaptığı proloterapi enjeksiyonu sonrası; osteoartı olan hastalarda fonksiyonel durum, tutukluluk ve eklem hareket açıklığında anlamlı iyileşme sağlamıştır. (Rabago ve ark 2012). Proloterapinin osteoartrit üzerine iyileştirici etkisini araştıran on farklı çalışmayı inceleyen sistematik bir gözden geçirme çalışmasında, proloterapinin hastalarda ağrı, fonksiyon ve eklem hareket açıklığı skorlarında uzun süreli olarak anlamlı iyileşme yaptığı belirtilmiş ve hasta memnuniyetinin %82 oranında olduğu bildirilmiştir (Hasan F ve ark. 2017).



Diz eklemine proloterapi uygulanışı

Reeves ve ark. ön çapraz bağ hasarı olan ve proloterapi enjeksiyonları yapılan hasta gurubunda; hastalarda ön çapraz bağda iyileşme değil de stabilitenin sağlanması ile kıkırdak dejenerasyonunun gelişiminin önlendiğini bildirmişlerdir (Reeves KD ve ark. 2000).

SONUÇ

Proloterapi yöntemi, hücresel düzeyde doku iyileşme mekanizması olan inflamasyonun tetiklenmesi sağlar. Ağrı duyusu üzerine yaptığı etki ile ağrıyı azaltır; geç dönemde doku iyileşmesi etkisi ile bağ-tendon güçlenmesi ve eklemlerde stabilite sağlamaktadır.

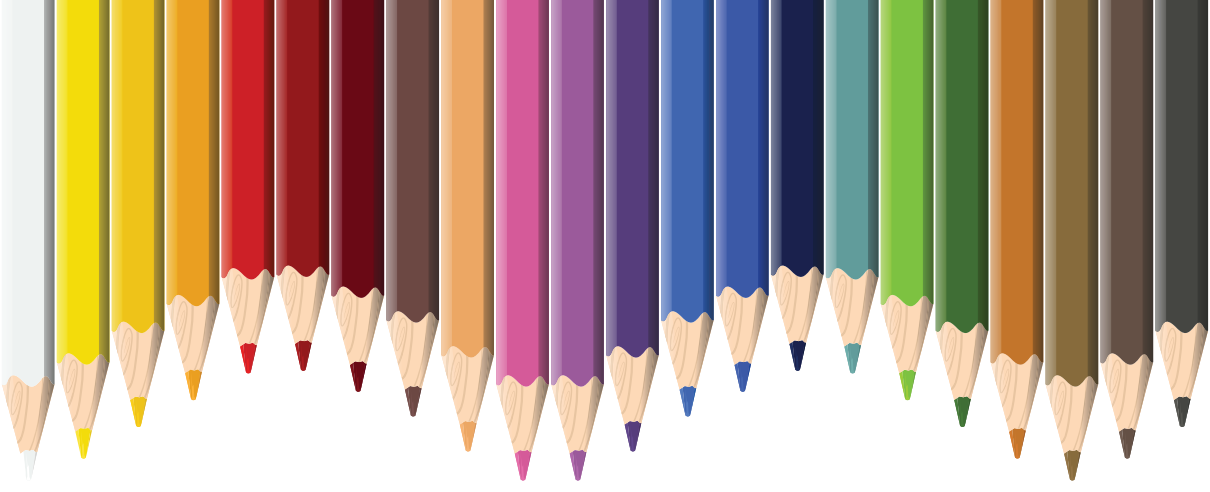
Literatürde daha da bazı konularda fikir birliğine varılamamıştır. Bunları şöyle sıralayabiliriz. Solüsyon hazırlanış şekli, hangi solüsyonun daha etkili olduğu, uygulanma lokalizasyonları, uygulama sıklıkları ve uygulama zaman aralığı, takip süreleri ve karşılaştırmalı çalışmaların yapılması gerektiğine inanmaktayız. Bunlarla ilgili çalışmalar yapıldıkça daha doğru bilgiler ve kanıta dayalı veriler olacaktır.

KAYNAKLAR:

- Alderman D. Prolotherapy formusculo skeletal pain. Practical Pain Management 2007;1:10-5.
- Carayannopoulos A, Borg-Stein J, Sokolof J, Meleger A, Rosenberg D. Prolotherapy versus corticosteroid injections for the treatment of lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. PM R. 2011;3(8):706-15
- Distel LM, Best TM. Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. PMR 2011;3:78-81.
- Ersen Ö, Koca K. A randomized-controlled trial of prolotherapy injections in the treatment of plantar fasciitis. Turk J Phys Med Rehab 2018;64(1):59
- Hassan F, Trebinjac S, Murrell WD, Maulli N. Effectiveness of prolotherapy in treating knee osteoarthritis in adults: a systematic review. British medical bulletin. 2017;122(1):91-108.
- Hauser A, Orlofsky A. Regenerative Injection therapy (Prolotherapy) for Hip Labrum Lesions: Rationale and Retrospective Study. - Open Rehabilitation Journal, 2013; 6:59-68. 103.JW, Norbury. Diagnosis and Management of piriformis syndrome. Practical Neurology May 2012.
- Hauser R, Hauser M, Holian P. Dextrose prolotherapy for unresolved wrist pain. Practical Pain Management. 2009:72-79
- Hauser RA, Hauser MA, Baird NM. Evidence-based use of dextrose prolotherapy for musculoskeletal pain: a scientific literature review. J Prolotherapy 2011;3(4):765-89.
- Hauser RA, Hauser MA, Cukla J. Dextrose Prolotherapy in injections for chronic ankle pain. Pract Pain Manag 2010: 70-76.
- Maynard JA, Pedrini VA, Pedrini-Mille A, Romanus B, Ohlerking F. Morphological and biochemical effects of sodium morrhuate on tendons. J Orthop Res 1985;3:236-48.
- Rabago D, Best TM, Zgierska AE, Zeisig E, Ryan M, Crane . A systematic review of four injection therapies for lateral epicondylitis: prolotherapy, polidocanol, whole blood and platelet-rich plasma. Br J Sports Med 2009;43:471-81
- Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice. Prime Care 2010;37(1):65-80.
- Rabago D, Zgierska A, Fortney L. Hypertonic dextrose injections (Prolotherapy) for knee osteoarthritis: results of a single-arm uncontrolled study with 1-year follow-up. J Altern Complement Med. 2012;18(4):408-14
- Reeves KD and Hassanein K. Randomized prospective double-blind placebo-controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. Alternative therapies. 2000; 6(2):68-80.
- Ryan M, Wong A, Taunton J. Favorable outcomes after sonographically guided intra-tendinous injection of hyperosmolar dextrose for chronic insertional and mi-

dportion achilles tendinosis. AJR Am J Roentgenol 2010;194:1047-53

Seven MM, Ersen O, Akpıncar S, Ozkan H, Turkkan S, Yıldız Y, Koca K. ectiveness of prolotherapy in the treatment of chronic rotator cuff lesions. Orthop Traumatol Surg Res. 2017 ;103(3):427-433.



Bölüm 17

KATHARİNE KOLCABA KONFOR KURAMI

Kübra GÜMÜŞTEKİN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sinop Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, <https://orcid.org/0009-0006-1342-7531>

1. KURAMCININ ÖZGEÇMİŞİ

Katharine Kolcaba 1944 yılında Amerikanın Ohio Eyaletindeki Cleveland Şehrinde doğdu ve hayatının çoğunu bu şehirde geçirdi. 1965'te Lukes Hospital Hemşirelik Fakültesini bitirdi. Kuramcının üç kız çocuğu var. Kolcaba, 1980 yılının ortalarında kızlarının kendilerine yettiğini düşünerek akademik bir terfi için özenle çalıştı. Kapsamlı bir karar verme süreci ve ön koşulların yerine getirilmesinden yüksek lisans programına girdi. 1987 de buradan gerontoloji ihtisasında mezun oldu. Okula giderken demans ünitesinde hemşire pozisyonunda işe başladı. Konfor teorisi hakkında çalışmalara başladı. Ardından Akron Üniversitesi Hemşirelik Fakültesinde öğretim elemanı olarak çalışmaya başladı. Doktora programı ile birlikte 10 yıl boyunca konfor teorisini anlattı ve geliştirdi. 1997 yılında doktora programından mezun oldu (Kolcaba, 2003).

Kolcaba, konforu ölçmek için 48 maddeden oluşan, 4'lü likert tipte Genel Konfor Ölçeği'ni [General Comfort Questionary (GCQ)] geliştirdi (Çırlak ve Erdemir, 2013). 1994 yılında konfor kuramını geliştirdi. Kuramcı <http://www.thecomfortline.com> internet sitesi aracılığı ile kuramı ile ilgili bilgi sağlamaktadır.

2. KURAMIN TARİHSEL GEÇMİŞİ

Konfor kavramı Nightingale'in araştırmalarına dayanmaktadır (Kuğuoğlu ve Karabacak, 2008). Nightingale '*gözlemin ne için olduğunu asla göz ardı etmemelisiniz, gözlemin çok çeşitli bilgiyi veya merak uyandırıcı gerçekleri doldurmak için değil; hayat kurtarmak, sağlığı ve rahatlamayı arttırmak uğruna yapıldığı bilinmelidir*', sözü ile, sağlık ile konfor arasındaki ilişkinin güçlü olduğunu, doğrudan olduğunu ve her ikisinin de eşit derecede önemli olduğunu ima etti (Kolcaba, 2004). O zamanlarda, hemşireler rahatlatma sağlamanın kendileri için tek görev olduğuna inanıyorlardı. Rahatlatma, özellikle iyileştirici tıbbi stratejiler henüz geliştirilmediğinden önemliydi. Hastanın rahatlamasını arttırmak olumlu hemşirelik hedefi olarak görülüyordu ve çoğu durumda, bir önceki durum veya durumdan iyileşme sağlanması olarak görülmekteydi. Rahatlatma fiziksel, duygusal ve çevresel müdahalelerden kaynaklanıyordu, ancak spesifik rahatlık önlemleri için orderlar hekim yetkisi altındaydı. Bu dönemde bazı ortak rahatlatma orderları; yaraya lapa koymak, ıslıyı ayarlamak ve hastanın yatakta pozisyonu şeklindeydi (Kolcaba, 2004).

Duygusal bakım hemşirelerin belirli rollerinden biri olmasa da fiziksel rahatlatma girişimleri, hastaların zihinsel rahatlığını sağlamaya yönelikti. Bu durumda fiziksel ve zihinsel rahatlık yakından ilişkiliydi. İlk hemşirelik metinlerinde rahatlatmanın anlamı örtüktü, bağlamda gizliydi, karmaşık ve geneldi. Rahatlatma terimi fiil, isim, sıfat veya zarf şeklinde pek çok anlamsal varyasyonda kullanıldı. Rahatlatma terimi ile rahatlatma sürecine (hemşire

hastayı rahatlatmıştır) veya rahatlığın sonucuna (hasta hemşire tarafından rahatlatılmıştır) gönderme yapıldı. 1950'lerde ve 1960'larda bu terim hemşirelik için tanımlanmamış, dar görüşlü, nadiren yazılmış ve elbette ölçülmemiş veya belgelendirilmemiş olarak kaldı. Bu koşullar, hemşireler tarafından rahatlatma müdahalelerini ve hastaların rahatlığı üzerine sonuçları görünmez yaptı. Ağrı kontrolünde analjezikler popüler olduğu için, rahatlatma adına birkaç ilave tedavi tarif edildi. O zamanlar, hemşirelere hastaların tıbbi durumlarını onlarla tartışmaktan kaçınmaları söylenilmesine rağmen hemşireler hastaların duygularıyla ilgili sorumluluk aldılar (Kolcaba, 2004).

1980'li yıllarda tıpta ve tedavide birçok ilerleme, çoğunlukla cerrahi, antibiyotikler, radyoterapi (RT) ve kemoterapi sonucu ortaya çıktı. Ağır ağrılarının tedavisinde uyuşturucular kullanıldı. Aile rahatlatmasının önemi o yıllarda ortaya çıkmaya başladı ve aileler, bakım ve rahatlık müdahalelerinin meşru alıcıları olarak kabul edildi. Hastaların rahatlığı ile ailelerinin rahatlığı arasındaki ilişki ima edildi (Kolcaba, 2004).

Ayrıca, 1980'li yıllarda, hemşireler mümkün olduğunca hastalar için kendi kendine bakımı teşvik ettiler. Rahatlatma, hemşirenin yalnızca hastalar terminal dönemdeyken asıl amacıydı ki bu da hemşirelik hedefinin mevcut bakımla rahatlatmanın geri döndüğüne dair önerisini destekleyen bir gözlem idi (Kolcaba, 2004).

Sağlık bakımının darülacezeler ve uzun süreli bakımın yapıldığı yerler gibi teknolojiden daha az etkilendiği durumlarda, rahatlatma bir hemşirelik hedefi olarak daha önemliydi. Bu trendin yirmi birinci yüzyılda hemşirelik için geniş etkileri olduğu öne sürülmüştür, çünkü demografi hayatlarının son yıllarında daha az teknoloji ve daha fazla rahatlık isteyen çok sayıda yaşlıya kayacaktır (Kolcaba, 2004).

3. KURAMIN HEMŞİRELİK İÇİN ÖNEMİ

Hemşirelik ile konfor kavramının tarihi ve tutarlı bir ilişkisi vardır (Kolcaba, 2004). Hemşirelik literatüründe hastanın konfor kavramı üzerinde durulmuş; ancak konfor çoğunlukla ağrı yönetiminde tartışılmıştır (Alemdar ve Tüfekçi, 2015). Daha sonra Kolcaba, hemşirelere ve sağlık ekiplerinin diğer üyelerine uygulamak için bu arzu edilen sonucu genişletti. Arttırılmış konfor daha sonraki istenen sonuçlarla yani daha yüksek hasta ya da hemşire işlevi, daha hızlı taburcu olma, daha az kabul, bakım ile daha fazla memnuniyet, istihdamın uzun olması ve kurum için daha güçlü maliyet-fayda oranları ile ilgilidir. Bu sonraki sonuçlar, sağlık bakım liderleri ve ekipleri bakım sunumu için birleştirici bir çerçeve olarak bir konfor modeli benimsemek için ilave gerekçe sağladı (Kolcaba, 2004), Katharine Kolcaba (1995) konforun; pozitif, holistik, çok boyutlu, kuramsal olarak tanımlanabilir ve uygulamaya konulabilir bir kavram olduğunu belirtti (Kuğuoğlu ve Karabacak, 2008).

4. ÖNEMLİ TERİMLERİN TANIMLARI

Rahatlık: Fiziksel, psikospiritüel, sosyokültürel ve çevresel faktörlerin olduğu, bireylerin rahatlatılmasının arttırılması ve acının ya da diğer fiziksel rahatsızlıkların yok edilmesi (Kolcaba, 2004). Rahatlık, Latince’de ise güç “forting (strong)” kelimesinden türemiştir (Acar ve Aygin, 2016). 1988’de değiştirilmiş rahatlık terimi için hemşirelik tanısı (NANDA), ağrı, mide bulantısı ve kaşıntı gibi spesifik fiziksel rahatsızlıklarla sınırlıydı (Kolcaba, 2004).

Rahatsızlık sözcüğü ise: ‘Rahatsız olma durumu, tedirginlik’ durumudur. İngilizce’de ise hastalık anlamı taşımaktadır ([http:// tdk.gov.tr](http://tdk.gov.tr)).

Webster (1990) konforun birkaç yolunu tanımlamıştır (Kolcaba ve Dimarco, 2005)

- a) Sıkıntı veya üzüntüden kurtulmak
- b) Sıkıntının rahatlatılması
- c) Bir kişi veya rahatlatan şey
- d) Endişe olmaksızın rahat ve keyifli bir ortam
- e) Umutsuzluğun azalması

Rahatlık yeri: Hastaların, ailelerin ve hemşirelerin fiziksel, psikospiritüel, sosyokültürel ve çevresel konfor ihtiyaçlarını ele alıp bunlara odaklanılan sağlık felsefesinin uygulandığı pratik bir kurumdur. Bu tip sağlık bakımının üç bileşeni vardır: (a) uygun ve zamanında yapılan ilk müdahaleler, (b) sevecenlik ve empati ile yapılan bakım ve (c) rahatlatma niyeti. Tüm bileşenler, hastanın tıbbi geçmişi ve mevcut tıbbi sorunları anlamaya yönelik derinlemesine bir anlayışa, bir ailenin bilgi veya umut gibi ihtiyaçlarını gidermeye ve kurumun çalışma ortamını iyileştirmek için kararlılığına bağlıdır.

Rahatlatma müdahaleleri: Sağlık ekibinin özverili eylemleri, hastaların ya da ailelerin rahatlatılmasını artırmak için kasıtlı tasarlanmıştır. Ayrıca, bu müdahaleler hemşirelerin rahatlatılmasının artırıldığı sağlık bakımı ortamındaki değişimlerdir.

Rahatlatma ihtiyacı: Hastaların ya da ailelerin fiziksel, psikospiritüel, sosyokültürel ve çevresel bağlamlarda rahatlatılma isteğidir.

Sağlıklı olmak için yapılan davranışlar: Ailelerin ya da hemşirelerin, hastaların refahını sağlamak için bilinçli ya da bilinçsizce sahip olduğu davranışlardır; bu davranışlar içsel-dışsal veya huzurlu bir şekilde ölümü beklemek (o evredeki hastalar için en gerçekçi seçenek) şeklinde olabilir.

Kurumsal bütünlük: Sağlık kuruluşlarının, tüm kişiler için profesyonel olması, tam(eksiksiz) olması ve sağlık etik sağlayıcıları gibi özellikler açısından bir bütün olması durumudur.

Müdahale değişkenleri: Sağlık ekibinin üzerinde pozitif ya da negatif faktörlerin çok az etkisi vardır, ancak yine de bu faktörler rahatlatma çalışmalarının ne şekilde yapılacağını, başarısını, ya da rahatlatma müdahalelerini etkileyebilir. Örneğin; sosyal desteğin olması ya da olmaması, yoksulluk, olumlu prognoz, eşzamanlı tıbbi veya psikolojik durumlar, sağlık alışkanlıkları, çevre tasarımı, idari felsefesi, vb. (Kolcaba, 2003).

5. KURAMIN GELİŞTİRİLME SÜRECİ

Kolcaba Rahatlık Kuramını (Comfort Theory) 1988 yılında geliştirmiştir (Erdemir ve Çırlak, 2013; Kolcaba, 2003). Her biri altı ya da sekiz rahatlatma tanımını içeren birkaç çağdaş sözlük çalışmasıyla başladı. Bu anlamlar, çeşitli disiplinlerin (hemşirelik, tıp, teoloji, ergonomi, psikoloji ve psikiyatri) dergilerinde ve ders kitaplarında kapsamlı bir literatür araştırmasında bulunan kullanımlarla karşılaştırılmıştır. Ergonomiden yola çıkarak, kişilerin, örneğin işyerindeki veya arabalarındaki rahatlatmanın, optimum işlev veya üretkenlik için önem taşıdığı konsepti geldi. Kolcaba, bu anlayışı hastaları ve ailelerini içerecek şekilde genişletti (Kolcaba, 2004).

Kolcaba'nın bu kavram analizini yayınlaması bir yıl sürdü, çünkü dil karmaşıktı. Analiz kapsamlıydı, ancak özellikle Amerikan dergilerince memnuniyetle karşılanmadı. Dolayısıyla, bu ilk makale aslında Kolcaba'nın ikinci makalesi (1991) ile aynı zamanda yayınlandı (Kolcaba, 2004).

Kolcaba konforu; “*bireyin gereksinimlerine yardım, huzurlu ortam sağlama ve sorunların üstesinden gelebilmeye ilişkin fiziksel, psikospirituel, sosyal ve çevresel bütünlüğü olan bir sonuç*” olarak tanımlamıştır (Karakaplan ve Yıldız, 2010; Çapık ve ark., 2014).

Katharine Kolcaba öncelikle konforun kavramsal çalışmalarını yaptı (Karakaplan ve Yıldız, 2010). Kolcaba, (1988) kuramın taksonomik yapısını *konfor düzeyleri ve konfor boyutları* olmak üzere iki aşamada incelemiştir (Acar ve Aygin, 2016). İki yıl alan bu süreçte “konforun” şu üç çeşidi ortaya çıkmış ve tanımlanmıştır (Kolcaba, 2004).

- a) Ferahlama (Rahatlama)
- b) Huzur (Kolaylık)
- c) Üstünlük / Anlam Bulma

Bu üç değişik rahatlatma çeşidini bir araştırma konferansında sunduktan sonra, izleyicilerin geribildirimini o kadar teşvik ediciydi ki gecenin bir yarısında Kolcaba, rahatlık türlerinin (rahatlatma, kolaylık ve üstünlük) bedensel ve zihinsel olarak oluştuğu fikriyle uyandı. Fiziksel ve zihinsel açıdan rahatlatmanın üç türü için bir ön kılavuz hazırladı. Böylece, bu ilk kılavuzda altı hücre vardı. Case Western Reserve Üniversitesi'ndeki meslektaşlarına ve profesörlerine bu ön kılavuzu sunduktan sonra, Kolcaba'nın fiziksel ve zihinsel kate-

gorilerinin bütünsel olmadığını ve bütüncülüğün nasıl kavramsallaştırıldığını keşfetmek için hemşirelik literatürüne geri dönmesi önerildi. Bunu yapmak bir yıl daha aldı. Daha sonra, bütüncül deneyimden oluşan dört boyut, literatürden türetildi. Bunlar (Kolcaba, 2004):

- a) Fiziksel
- b) Psikososyal
- c) Sosyalkültürel ve
- d) Çevresel olarak tanımlamıştır.

Konforun Boyutları	Type of Comfort (Konfor Tipleri)		
	Relief (rahatlık, Ferahlama)	Ease (kolaylık, Huzur)	Transcendence (Üstünlük / anlam bulma)
Physical (fiziksel)			
Psychospiritual (psikosiritual)			
Environmental (Çevresel)			
Sociocultural (Sosyokültürel)			

Şekil 1. Konfor Kavramının Taksonomik Yapısı.

Konforun Boyutları

Fiziksel rahatlık, bedensel duymalara ve homeostatik mekanizmalara bağlıdır (Kolcaba, 2004). Hastalık veya invaziv prosedürlerden kaynaklı risklerde veya engellemelerde psikolojik mekanizmalardaki eksiklikleri içerir (Kolcaba ve Diamarco, 2005).

Psikospiritüel rahatlık, kişinin yaşamındaki anlamı, cinsiyeti ve anlamı da dahil olmak üzere, ben'in içsel farkındalığına bağlıdır; aynı zamanda kişinin yüce varlıklar ile olan ilişkisini kapsar (Kolcaba, 2004).

Sosyokültürel rahatlık, kişilerarası ilişkilere, aileye ve toplumsal ilişkilere dayandırılmıştır. Daha sonra, bu tanıma dönemin sosyokültürel rahatlığı ve ailesel / kültürel gelenekler ve mali koşullar eklenmiştir (Kolcaba, 2004). Pozitif beden dili ve bakım, destek, kültürel ve duygusal yönden yeniden değerlendirme gibi faktörleri içerir (Kolcaba ve Diamarco, 2005).

Çevresel rahatlık, insan tecrübesinin dış arka planıyla ilgilidir; bu dış arka plan ışık, gürültü, koku, mobilyalar, ambiyans, renk, sıcaklık ve doğal sentetik unsurları kapsıyordu. Çevresel rahatlık o zaman için enerji alanlarını içermiyordu. (Kolcaba, 2004; Çırlak ve Erdemir, 2013).

Üç çeşit rahatlama çeşidi, dört deneyim tecrübesi ile bir araya getirildiğinde, 12 hücreli çizelge veya taksonomik yapı (TS) oluşturuldu (Şekil 1). Kılavuz, rahatlığın belirleyici niteliklerini tasvir etti ve onun teknik tanımını elde etmek için yardımcı oldu: dört boyutta (fiziksel, psikososyal, sosyokültürel ve çevresel) ferahlama, huzur ve üstünlük için güçlenilen acil bir deneyim. Bu kılavuz, hastaların, ailelerin ve hemşirelerin konfor ihtiyaçlarını değerlendirmek, bu ihtiyaçları karşılamak için müdahale planlamak, bu müdahalelerin konforu artırmak ve araştırma ve uygulama için artırılmış rahatlığın ,arzulanan sonucunu ölçmek gibi amaçlar açısından kullanışlıdır (Kolcaba, 2004).

5.1.Kuramın Varsayımları

- İnsanlar karmaşık uyaranlara bütüncül tepkiler verirler.
- Rahatlık, hemşirelik disiplinine ait, derhal ve arzu edilen bütünsel bir insanlık halidir.
- İnsanlar, temel rahatlama ihtiyaçlarını karşılamaya çalışmaktadırlar. Bu aktif bir çabadır (Kolcaba, 2004).

Orta ölçekli teoriler ile tutarlı olan bu kavramlar, soyutlamanın düşük bir seviyesindedir (kolayca tanımlanıp ölçülebilir) ve sayıları sınırlıdır Yukarıdaki tüm bu kavramların tümü hastalar, aileler ve hemşireler ile ilişkilidir; “Aile” terimi hasta tarafından belirlenen diğer önemli terimleri kapsar (Kolcaba, 2004).

5.2. Kuramın Önergeleri

1. Hemşire bireyin/ailenin kendi mevcut destek sistemleri ile karşılanmayan rahatlık gereksinimlerini belirler.
2. Hemşire bu gereksinimleri karşılayacak girişimleri tasarlar/şekillendirir.
3. Girişimler sırasında etkileyici olabilecek değişkenleri tanımlar ve girişimleri şekillendirirken bunları dikkate alır.
4. Girişim ve bakım tarzı etkiliyse rahatlık durumu meydana gelmelidir.
5. Birey/aile ve hemşire istedik ve gerçekçi sağlığı geliştirme davranışları konusunda fikir birliği oluşturur.
6. Eğer sağlanan rahatlık durumu desteklenirse birey/aile rahatlığı daha da artırmak üzere güçlendirilmiş olur.
7. Rahatlığı desteklenerek güçlendirilmiş olmanın sonucu olarak birey/aile sağlığı geliştirme davranışlarına giriştiği zaman hizmeti sağlayan hemşire ve hizmeti alan bireyin sağlık bakımından/hizmetinden doyumunu artar ve sağlıkla ilgili daha iyi sonuçlar sergiler.

8. Birey ve hemşirenin belirli bir kurumdaki sağlık hizmetinden doyum bulması kurumun sağlığa katkısının toplumda onaylanması demektir ve bu durum kurumun yaşamasına ve gelişmesine katkıda bulunur.

9. Profesyonel bir çalışma ortamı daha iyi hasta sonuçları ve daha iyi kurumsal sonuçlar üretir (Erdemir ve Çırlak, 2013).

Rahatlama Teorisi (CT), evde, hastanede veya toplulukta olsun, herhangi bir sağlık sistemi ortamına, sağlık hizmetleri disiplinine veya yaş grubuna uyarlanabilir. Araştırma veya uygulama için, kavramlar daha düşük soyutlama seviyesinde spesifik popülasyonlar açısından daha fazla tanımlanabilir (Koltaba, 2004).

5.3. Hemşirelik Metaparadigmaları

Hemşirelik; hasta, aile ya da toplumun konfor gereksinimlerinin tanılanması; konfor gereksinimlerine yönelik konfor önlemleri oluşturulması, temel konfor düzeyi ile uygulama sonrası konfor düzeyinin değerlendirilmesi,

İnsan; primer, tersiyer ya da koruyucu düzeyde sağlık bakım gereksinimi olan birey, aile ya da toplum,

Çevre; birey, aile, ve toplumu çevreleyen, konforu etkileyebilen ve konforu arttırmak için değiştirilebilen ya da yönlendirilebilen durum,

Sağlık; konforun arttırılması ile birey, aile ve toplumun optimum düzeyde fonksiyonlarının kolaylaştırılması olarak tanımlanır. Kuramda, hastalık tanımını yapılmamıştır (Karabacak ve Acaroğlu, 2011).

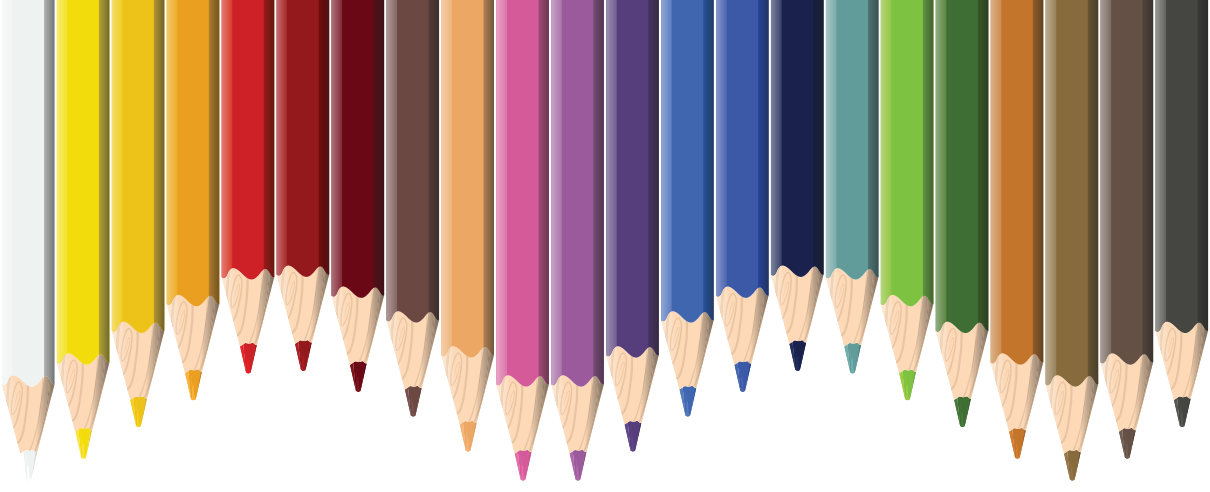
KAYNAKLAR

- Acar, K. ve Aygin, D. (2016). Orak Hücre Hastalığına Bağlı Akut Göğüs sendromunun Konfor Kuramına Göre Değerlendirilmesi ve Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 1(1), s. 36-43.
- Alemdar, D.K. ve Tüfekçi, F.G. (2015). Prematüre Bebek Konfor Ölçeği'nin Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 12(2), s.142-148.
- Çapık, A., Özkan, H., Apay, S.E. (2014). Loğusaların Doğum Sonu Konfor Düzeyleri ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*, 7(3), s.186-192.
- Çırlak, A. ve Çırlak, A. (2013). Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Bebeklerin Ebeveynlerinin Rahatlık Düzeyi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 16(2)., s. 73-81.
- Çiftçi, H. (2011). Müziğin Yoğun Bakım Ünitesine Serebro Vasküler Olay Tanısıyla Yatan Hastalarda Konfor, Ansiyete ve Ağrıya Etkisinin İncelenmesi. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Çukurova Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Adana.
- Karabacak, Ü. Ve Acaroğlu, R. (2011). Konfor Kuramı. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*. 4(1), s. 197-202.
- Karabacak, Ü. ve Acaroğlu, R. (2004). Meme Kanserli Hastalarda Destekleyici Bakımın ve Eğitimin Radyoterapi Uygulaması ile Etkileşimi. (Yayımlanmamış Doktora Tezi). İstanbul Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.
- Karakalan, S. (2007). Doğum Şeklinin Annelerin Doğum Sonu Konforuna Ve Yenidoğan Üzerine Etkileri. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Mersin.
- Kolcaba, K. (1988). An Analysis of The Concept of Comfort Kolcaba-Kolcaba *Journal of Advanced Nursing*. 16, s. 1301-1310.
- Kolcaba, K.Y. (1994). A theory of holistic comfort for nursing. *Journal of Advanced Nursing*, 19(6), s.1178-1184.
- Kolcaba, K. (1991). Evolution of the mid range theory of comfort for outcomes research. *Nursing Outlook*, 49(2), s.86-92.
- Kolcaba, K. (2003). *Comfort theory and practice: A vision for holistic health care and Research*. Springer Publishing Company, Newyork
- Kolcaba, K. (2004). Comfort. In S. J. Peterson & T. S. Bredow (Eds.), *Middle range theories: Application to nursing research* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. (s. 193-207).

Kolcaba, K. and DiMarco, M. A. (2005). Comfort theory and its application to pediatric nursing. *Pediatric Nursing*, volume 31(3), s. 187-194.

Kuğuoğlu, S. and Karabacak, Ü. (2008). Genel Konfor Ölçeğinin Türkçe'ye Uyarlanması. *İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 16(61), s. 16-23.

<http://tdk.gov.tr> (18.10.2023 tarihinde erişilmiştir).



Bölüm 18

YAŞA UYGUN TUVALET BECERİLERİNİ KAZANMAKTA ZORLUK ÇEKEN ÇOCUKLARDA DUYU BÜTÜNLEME BOZUKLUKLARI: GELENEKSEL BİR DERLEME

*Cansu TOSUN¹, Sevdâ ASQAROVA², Aymen BALIKÇI³,
Fatma ŞAHİN⁴, Isabelle Beaudry BELLEFEUÏLLE⁵*

¹ Erg., Duru Danışmanlık Merkezi, İstanbul

² Prof. Dr., Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü

³ Dr. Öğr. Üyesi., Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü

⁴ Uzm. Fzt., UPlay Danışmanlık Merkezi, İstanbul

⁵ Dr. Erg., Private practice, Oviedo, İspanya

1. Giriş

Tuvalet yapmak, vücudun içinden gelen içsel sinyalleri fark etme, bu ihtiyacın giderilmesi için uygun ortamı arama ve bulana kadar bekleme, tuvaleti yapmak için hazırlanma (kıyafetleri çıkarma ve oturma gibi), tuvaleti yapma ve sonrasında hijyen aktivitelerini (tuvalet kağıdı kullanımı, elini yıkama ve kurutma, tuvalete ilişkin kültürel uygulamalar) kapsayan önemli bir günlük yaşam aktivitesidir (Keen, Brannigan, ve Cuskelly, 2007; Suppo ve Mayton, 2012; Francis, Mannion ve Leader, 2017; Leader, Kady, Mannion ve Chen, 2018; Kurniawan, Purnamasari ve Rakhmawati, 2018). Tuvalet becerisinin kazanılabilmesi için belirli düzeylerde bilişsel kabiliyetlerin, fiziksel yeteneklerin, duyuşsal algının ve davranışsal kontrolün belirli bir olgunluğa erişmesi gerekmektedir (Hogan vd., 2020). Tipik gelişimi olan çocuklarda, bu becerilerin genellikle 24-36 ay arasında kazanılacağı öngörüldürken (Wald vd., 2009), dört yaşındaki çocukların tamamının tuvalet becerisine sahip olmaları beklenilmektedir (Vermandel, Kampen, Gorp ve Wyndaele, 2008; Chang, Lee, Chou, Chen, ve Chen, 2011; Leader vd., 2018). Ancak bilişsel yetersizlik ve otizm spektrum bozukluğu gibi nörolojik bozuklukların varlığında bu beceriler genellikle gecikir veya kazanılamaz (Keen vd., 2007; Matson ve LoVullo, 2009; Levato vd., 2016; Saral ve Ülke-Kürkçüoğlu, 2020). Tuvalet becerisinin kazanılmasında bakım veren tutumu (Van Aggelpoel vd., 2018), tuvalet ortamına ait çevresel özellikler (Yalom ve Steiner, 2014; Wheeler, 2011), çocuğun duyuşsal, iletişimsel ve bilişsel yetenekleri (Leader vd., 2018) ile duyuşsal girdileri algılama ve bunlara uygun yanıt verme kapasitesi (Beaudry-Bellefeuille, Lane S. ve Lane A., 2019) önemli faktörlerdir. Ayrıca duyuşsal bilgilerin işlenmesi ve bütünleştirilmesindeki zorluklar, fekal inkontinans, disfonksiyonel eliminasyon sendromu, kabızlık ve enürezis gibi gastrointestinal bozukluklarla bağlantılıdır (Beaudry Bellefeuille, Roseann C Schaaf, ve Polo, 2013; Pollock, Metz ve Barabash, 2014). Ancak duyuşsal bilgilerin işlenmesi ve bütünleşmesi ile tuvalet becerisinin kazanılması arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle bu çalışmada duyu bütünleme ve tuvalet becerileri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

1.1. Duyu Bütünleme

Ayres duyu bütünlemeyi, kişinin kendi bedeninden ve çevreden gelen duyuları organize eden ve kişinin bedenini çevre içerisinde etkili bir şekilde kullanmasını mümkün kılan nörolojik bir süreç olarak tanımlamıştır (Ayres, 1972; Ayres 2005). Vücudun algıları, tepkileri, duyguları ve davranışları duyuların işlenmesi ve bütünlenmesi ile ilgilidir. Ayres, tüm fonksiyonel davranışların duyu bütünlemenin bir sonucu olduğunu ileri sürmüştür (Ayres, 2005; Bundy ve Lane, 2019). Duyu bütünleme süreci karmaşıktır ve sinir sisteminin farklı seviyelerinde aynı anda gerçekleşir. Buna karşın duyu bütünlemenin temel iki yönü bulunur: Duyuşsal modü-

lasyon ve duyuşsal algı (Lane ve diğ., 2019). Duyuşsal modülasyon, sinir sisteminin duyuşsal bilgileri filtreleme ya da düzenleme özelliğidir. Bu işlev dikkat, uyarılabilirlik, aktivite düzeyi ve duyguların düzenlenmesi ile ilişkilidir. Duyuşsal algı, duyuşsal bilgilerin ayırt edildiğı ve birçok bilgi ile birleştirilerek yorumlandığı kompleks bir süreçtir. Bu işlev, günlük yaşam becerileri için gerekli birçok beceri ile ilişkilidir (el becerileri, hareket becerileri veya dil becerileri gibi). Vücudun iki tarafının koordinasyonu, postüröl kontrol ve motor planlama duyuşsal algıya dayalı temel becerilerdir (Ayres, 2005; Schaaf ve Mailloux, 2015; Lane ve diğ., 2019; Balıkcı ve diğ., 2023). Ayres, vestibüler, proprioseptif ve taktıl sistemlerin fonksiyon ve gelişim üzerinde temel duyuşlar olduğunuda savunsa da tüm duyu sistemlerinin önemine vurgu yapmıştır (Ayres, 2005; Bundy ve Lane, 2019).

1.2. Duyu Bütünleme Bozukluğu

Vücudumuzdan ve etrafımızdaki dünyadan gelen duyuşsal girdilerin beyne ulaşarak anlam kazanması için bütünlenmesi gerekmektedir. Duyuşsal bilgiler adaptif cevaplar üretmek için kaydedilir, düzenlenir ve yorumlanır. Duyu bütünleme bozukluğu, beynin duyu sistemlerinden gelen bilgileri yönetme sürecinde doğal ve etkili bir şekilde çalışmaması anlamına gelir (Ayres, 2005). Duyu bütünleme bozuklukları iki temel gruba ayrılmaktadır: Duyuşsal modülasyon (reaktivite) ve duyuşsal algı temelli bozukluklar (Bundy ve Lane, 2019).

Duyuşsal girdinin modülasyonu, günlük yaşam aktivitelerine katılım için kritik öneme sahiptir (Bar-Shalita ve diğ., 2008). Duyuların filtrelenmesi, ilgili duyuşların öne çıkması, optimum düzeyde uyarılmayı sürdürmek ve dikkati göreve verebilmek için doğru çalışan bir modülasyon sistemine ihtiyacımız vardır (Lane ve diğ., 2010). Duyuşsal modülasyon (reaktivite) bozuklukları artmış tepkisellik (hiperreaktivite) ve azalmış tepkisellik (hiporeaktivite) olarak ikiye ayrılmaktadır. Duyuşsal modülasyon bozuklukları; dikkat, regülasyon, duygulanım ve aktivite düzeylerinde zorluklara yol açabilir. Duyuşsal modülasyon güçlüğü çeken bir çocuk, duyuşsal deneyimlerden kaçınma, duyuşsal deneyimler arama ve zayıf özgüven gibi davranışsal sonuçlar sergileyebilir. Duyuşsal algı bozuklukları arasında praksi zorlukları, vestibüler bilateral entegrasyon ve sıralama güçlükleri, zayıf postüröl-oküler kontrol, duyuşsal ayırt etme güçlükleri ve vücut şeması farklılıkları yer alır. Duyuşsal algı bozuklukları gösteren çocuklarda öz yeterlilikte zayıflama, motor aktivitelerden kaçınma, ince motor, kaba motor ve görsel motor koordinasyon becerilerinde ve organizasyon becerilerinde zorluklar görülebilir (Bundy ve Lane, 2019; Schaaf ve Mailloux, 2015; Balıkcı ve diğ., 2023). Duyu bütünleme farklılıkları olan çocuklar davranışsal, duygusal veya motor alanlarda sorunlar yaşayabilirler. Sonuç olarak duyu bütünleme bozuklukları olan bireylerin günlük yaşam aktivi-

telerine katılım ve performanslarında sınırlılıklar bulunmaktadır (Balıkcı ve diğ., 2021; Balıkcı ve diğ., 2023; Bundy ve Lane, 2019).

1.3. Duyusal Sistemler ve İşlevsel Önemi

Duyu bütünleme teorisini anlamamanın özünde duyuşsal sistemleri anlamak yer alır. Duyular sinir sistemine vücudun içinden, kendinden veya dışından düzenli ve sürekli bilgiler sağlar. Tehlikeden uzaklaşma, besin kaynaklarına ulaşma veya homeostaza katılarak hayatta kalmamızı sağlar. Keşfetmeyi mümkün kılar, deneyimlerimiz hakkında sinir sistemine geri dönütler sağlar ve bu yönüyle öğrenmeyi, gelişimi ve adapte olmayı destekler. Duyu sisteminden söz etmek için reseptör, taşındığı yol ve işlem merkezinden oluşan üç yapının varlığı gerekmektedir. Bu durumu karşıladığı bilinen toplam sekiz duyu sistemi bulunmaktadır: İnterosepsiyon, taktil, propriosepsiyon, vestibüler, görme, işitme, tat ve koku. Her bir duyunun hayatta kalmaktan gelişmeye geniş bir yelpazede fonksiyonel önemi bulunmaktadır (Ayres, 2005, Bundy ve Lane, 2019; Kandel ve diğ., 2013).

Taktil duyu: Hamileliğin yaklaşık altıncı haftasında gelişmeye başlayan ve bebek doğduğunda oldukça matüre bir sistemdir. Taktil duyu sisteminin reseptörleri, deri üzerinde yerleşmiş olan kemoreseptör, termoreseptör, mekanoreseptör ve nosiseptörlerden oluşur. Bu duyuşsal bilgiler sinir sistemine anterolateral ve dorsal kolon yoluyla taşınır ve sinir sisteminin her seviyesinde birçok alanda işlenir. Taktil uyarının özelliğine göre duyuşsal bilgi, beynin farklı bölgelerinde işlenir ve diğer bilgilerle birleştirilir. Beynin alt seviyesinde işlenen bilgiler (beyin sapı, hipotalamus, limbik sistem) genelde hayatta kalmakla ilgili otomatik cevaplar açığa çıkarırken (ısı regülasyonu, uyarandan uzaklaşma veya kaba dokunma gibi), kortekste (somatoduyusal korteks, singular korteks ya da orbitofrontal korteks) işlenen taktil bilgi öğrenme, beceri ve bilişsel ve kompleks sosyal fonksiyonlara katılır. Bağlanma, duygusal gelişim, beden algısı, motor planlama, el becerileri ve oral-motor beceriler gibi birçok performans alanına katılarak günlük yaşam aktivitelerinin temelini oluşturur (Ayres, 2005; Gutman, 2008; Lundy-Ekman, 2012; Field, 2014; Bundy ve Lane, 2019).

Vestibüler duyu: Hamileliğin erken döneminde gelişmeye başlayan ve yine bebek doğduğunda oldukça gelişmiş olan bir duyu sistemidir. Vestibüler duyuya ait reseptörler iç kulağın içinde vestibülo-koklear kompleksin içine yerleşiktir ve iki ana mekanoreseptör grubundan oluşurlar: Yarım daire kanalları ve otolitler. Vestibüler uyarılar sinir sistemine vestibülo-koklear kafa çifti ile taşınırlar. Başta beyin sapında bulunan vestibüler çekirdek olmak üzere sinir sisteminin birçok seviyesinde farklı uyarılar ile birleştirirler ve işlenirler. Korteks altı yapılarda işlenen vestibüler uyarılar uyandırılabilirlik, otonom fonksiyonlar, postüral kontrol, denge-düzeltilme reaksiyonları, oküler kontrol, vücudun iki tarafının koordinasyonu ve yer-

çekimi ya da hareket güvenliği için önemlidir. Buna karşın kortekste işlenen vestibüler uyarılar diğer bilgilerle birleştirilerek hareketin farkındalığı ve uzamsal algıya katılır. Hareketin yönü veya hızı, başın yerçekimine göre pozisyonu, denge, gövde kontrolü, gözlerin baş ile uyumu, güvende bir şekilde hareket ve uzamsal algıya katılarak günlük yaşamdaki birçok fonksiyonları destekler (Ayres, 2005; Gutman, 2008; Lundy-Ekman, 2012; Bundy ve Lane, 2019).

Proprioseptif duyu: Kas liflerinin içinde, tendonlarda, eklemlerde bulunan bağ ve ligamentlerin üzerinde bulunan yaygın mekanoreseptör ağına sahip bir duyu sistemidir. Proprioseptif duyu sinir sistemine dorsal kolondan bilinçli ve bilinç dışı olmak üzere iki temel yolla iletilir. Bilinç dışı yolağı beyin sapı ve beyincige doğru giderken, bilinçli yolak talamustan somatoduysal kortekse doğru uzanır. Beyin sapı ve beyincikte işlenen ve diğer bilgiler ile birleştirilen bilgiler dikkatimizi vermediğimiz halde akıcı ve işlevsel hareket etmemizi sağlar: Denge, postüral kontrol, koordinasyon, uzuvların hareket hızının ve gücünün ayarlanması gibi. Bilinçli yolak ile taşınan bilgiler ise beden algısına katılır ve uzuvlarımızın birbirine göre pozisyonunu, açılarını ve uyguladığımız kuvveti bilinçli bir şekilde algılamamızı sağlar. Günlük yaşamda ince motor, kaba motor, oral-motor ve oküler-motor olmak üzere bütün hareket kapasitelerimize katılarak fonksiyonelliğimizi etkiler (Ayres, 2005; Gutman, 2008; Lundy-Ekman, 2012; Bundy ve Lane, 2019).

İnteroseptif duyu: Vücudun içindeki birçok organ ve sistemden mekanoreseptör, kemoreseptör, termoreseptör ve nosiseptör aracılığıyla sinir sistemine düzenli bilgi sağlayan ve homeostaz için önemli bir duyu sistemidir. İnteroseptif bilgiler sinir sistemine sinirsel veya hormonal olmak üzere iki temel şekilde iletebilmektedir. Sinirsel ileti büyük oranda anterolateral yol ile taşınmaktadır. Merkezi sinir sisteminde korteks altı (amigdala, hipotalamus gibi) ve kortekste (singular korteks, orbitofrontal korteks gibi) birçok yapıda işlenir (Craig, 2002, Chen ve diğ., 2021; Critchley, 2004; Naqvi ve diğ., 2007; Paulus ve Stein, 2006). Organ veya baş ağrısı, vücut ısısı, cinsel uyarılma, açlık, susama, kalp hızı, solunum hızı, kas gerginliği, tuvalet, uyku ve yorgunluk gibi duysal bilgileri kapsar. Heyecan, üzüntü, kızgınlık, mutluluk, huzursuzluk veya kaygı gibi duygular da interoseptif duyu olarak kabul edilmektedir (Mahler, 2017). Günlük yaşamda fizyolojik ihtiyaçlarımızın desteklenmesi (Örneğin, mesanenin dolu olduğuna dair sinyalleri fark etmek ve tuvalete gitmek.), sağlık ve sosyal etkileşim için oldukça önemlidir (Mahler, 2017; Mahler ve diğ., 2020; Schmitt ve Schoen, 2022).

Görme duyusu: Gözlerde bulunan foto reseptörler aracılığıyla sinir sistemine çevre ile bilgi sağlar. Görsel bilgiler optik sinir aracılığıyla sinir sistemine taşınır. Korteks altı birçok yapıda (beyincik ve beyin sapı gibi) di-

ğer duyuşal bilgiler ile (vestibüler, taktıl, işitsel) birleştirilir ve fonksiyonlara katılır (Denge, görşel takip, periferik görme). Oksipital lobda görme korteksi görşel bilginin işlendiğı temel alan olsada, görşel bilgi dorsal (nereye yolu; görşel uzamsal algı) ve ventral (ne yolu; görşelin dilsel tanımı) akımlar aracılığıyla korteksin farklı bölgelerine taşınarak anlamlandırılır ve yorumlanır. Serebral hemisferlerde birçok bölgede işlenen ve diğere duyuşlarla bütünleşen duyuşal bilginin, beynin tüm seviyelerinde doğru şekilde işlenmesi sonucunda gördüğümüze anlam veririz (Ayres, 2005; Gutman, 2008; Lundy-Ekman, 2012; Bundy ve Lane, 2019). Görme duyuşu, hareket, öğrenme ve sosyal etkileşim açısından günlük yaşam becerilerine katılır (Ayres, 2005).

İşitme duyuşu: Ses dalgaları dış kulaktan orta kulağı ve oradan da iç kulağı doğru iletilir. İç kulakta bulunan mekanoreseptörler ses dalgalarının uyarımı ile sinir sistemine iletileceğı reseptör potansiyellerini oluşturur. Bu potansiyeller sinir sistemine vestibülokoklear sinirin koklear dalı ile beyin sapına iletilir. İşitsel bilgi beyin sapında ve korteks altı birçok yapıda (beyincik, limbik sistem gibi) diğere bilgiler ile birleştirilip işlenir. Talamustan işitme korteksine ve diğere alanlara iletilen diğere ile bilgiler birleştirilerek anlamlandırılır ve yorumlanır. İşitme duyuşu çevrede olup biten ile ilgili sürekli bilgi sağlar. Dil ve konuşmanın gelişmesi için oldukça önemlidir ve sosyal becerileri etkiler (Ayres, 2005; Gutman, 2008; Lundy-Ekman, 2012; Bundy ve Lane, 2019).

Tat duyuşu: Dil üzerindeki kemoreseptörler tarafından algılanan ve sinir sistemine iletilen duyuşal bilgiler, vücuda zararlı olabilecek maddeleri ayırt etmek veya yemekten keyif almak için kullanılabilir. Glossofaringeal sinir ile merkezi sinir sistemine taşınır ve temel olarak korteks altı yapılarda işlenir. Günlük yaşamda ilişkili olduğu en temel fonksiyon beslenmedir Lundy-Ekman, 2012; Bundy ve Lane, 2019).

Koku duyuşu: Havadaki kimyasallar tarafından uyarılan burundaki kemoreseptörler, duyuşal bilgiyi beyne iletmek için diğere duyuş sistemleri gibi beyin sapı yollarını kullanmaz. Bu bilgi olfaktör sinir aracılığı ile işlenmek üzere doğrudan limbik sisteme iletilir. Bu duyuşal bilginin, neyi sevip neyi sevmediğimiz gibi duyuş ve hisler üzerinde etkisi vardır. Aynı zamanda yiyecek tercihlerimiz üzerinde de önemli bir etkiye sahiptir ve bu sistemi, yiyeceklerin sağlıklı mı yoksa bozuk mu olduğunu değerlendirmek için kullanırız. Bunun yanında sosyal etkileşim (karşı cinsin ya da arkadaşının kokusu gibi), çevreye adaptasyon (restoran veya tuvalet) veya tehlikeyi fark etme (yanık veya yangın) açısından da önemlidir (Lundy-Ekman, 2012; Bundy ve Lane, 2019).

1.4. Duyu Bütünleme Bozuklukları ve Tuvalet Becerisi

Duyu bütünleme bozuklukları çocuklarda günlük yaşam aktivitelerine (okul, beslenme, tuvalet vb.) katılımı etkileyebilir (Schaaf ve Mailloux, 2015). Amerikan ergoterapi derneğine (2014) göre bağırsak yönetimi günlük yaşamın önemli bir aktivitesidir ve bu alandaki sorunlar bağımsızlık ve sosyal katılım düzeyini etkilemektedir.

Beaudry ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları bir derleme çalışmasında artmış duysal tepkisellik ile dışkıyı tuvalete yapmayı reddetmenin birbirleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur (Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2017). Ayrıca birçok çalışma duysal zorluklar ile gastrointestinal problemlerin görülme sıklığının artması arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (Bakker ve diğ., 2010; Beaudry Bellefeuille ve diğ., 2013; Mazurek ve diğ., 2012; Wood ve diğ., 2022). Dışkılama, birçok duysal-motor ve psikodavranışsal bileşeni içeren karmaşık bir sürecin başarıyla tamamlanmasını içerir (Palit ve diğ., 2012). Yeterli duysal algı ve dışkı uyarılarına uygun tepkiler, başarılı dışkılama için gerekli bileşenlerdir (Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2019; Palit ve diğ., 2012). Ergoterapi perspektifinden bakıldığında tuvalet; dışkılama veya idrar yapma ihtiyacını algılamak, tuvalete gitme, kıyafetleri çıkarma, lazımlığa veya tuvalete oturma, boşaltma, lazımlıktan kalkma, silme, kıyafetleri giyme, sifonu çekme ve elleri yıkama gibi birçok adımdan oluşan bir günlük yaşam aktivitesidir. Tuvalet için öncelikle kişi, interosepsiyon sayesinde dolu bir mesanenin sinyallerini fark eder ve vücudun fizyolojik homeostatik durumunu korumak için bilinçli olarak tuvalete gitmeye karar verir (Köteles, 2021; Schmitt ve Schoen, 2022). Ayrıca duysal modülasyon (reaktivite) sayesinde tuvalet görevini yerine getirirken tuvalet veya banyo ortamındaki çeşitli uyarıların tolere eder ve uygun şekilde yanıt veririz (Pollock ve diğ., 2014). Duyu bütünlemenin önemli bir yapısı olan praksi, tuvalet becerilerinde de yer alır. Ayres (1979) praksiyi, alışılmamış ve karmaşık eylem dizileri sırasında beynin planlama, organize etme ve yürütme yeteneği olarak tanımlamıştır. Praksi, fiziksel çevreyle kurulan amaçlı etkinliklerin temelini oluşturur (Schaaf ve Mailloux, 2015). Yeterli praksi becerisine sahip olmak, karmaşık ve çok sayıda adımdan oluşan tuvalet faaliyeti adımlarını (hazırlık, tuvalet yapma, dışarı çıkmaya hazırlık) başarılı bir şekilde gerçekleştirmenin anahtarı gibi görünmektedir.

Birçok araştırmacıya göre; duysal bilgiyi bütünleştirmekteki farklılıklar, çocukların belirli problem davranışsal geliştirmesine katkı sağlayan faktörlerden biridir (Dunn, 2007; Schaaf, Schoen, Roley ve Lane, 2011). Tuvaletle ilgili zorlayıcı davranışlar (dışkıyı tutmak, tuvalet ortamına gitmeyi reddetmek) sıklıkla artan duysal tepkiler ile ilişkilendirilir (Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2019). Ancak azalmış tepkiselliğin, tuvalete çıkma alışkanlığındaki yetersiz duyarlılığı öngördüğü gösterilmemiştir (Little ve

diğ., 2019).

1.5. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmanın odak noktası, araştırmacı ve klinisyenler için mevcut bilgilere genel bir bakış sağlamak amacıyla duyu bütünleme süreci ve tuvalete katılım arasındaki ilişkiyi incelemektir. Anorektum algısına odaklanan manometri çalışmalarının yanı sıra (Baum ve diğ., 2013; Athanasakos ve diğ., 2020) tuvalet becerisine yönelik çalışmalarda çoğunlukla duysal reaktivite (özellikle artmış duysal tepkisellik) ile olan ilişkiye odaklanılmıştır. Duyu bütünlemenin algı ve ilişkili praksi yapıları ile tuvalet becerileri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Pollock ve diğ. (2014), disfonksiyonel eliminasyon sendromu (DES) olan çocukların çoğunda, tedavi planlanırken göz önünde bulundurulması gereken duysal reaktivite sorunlarının olduğunu bildirmiştir. DES, birçok farklı mesane ve bağırsak boşaltma sorununu kapsamaktadır. Little ve diğ. (2019) çalışmalarında, kronik kabızlığı olan çocuklarda duysal temelli zorlukların sık görülebileceğini bildirmiştir. Kronik kabızlığı olan okul öncesi çocuklarının, normal yaşlılarına kıyasla duysal uyaranlara karşı daha fazla tepki gösterdiği bulunmuştur (Little, Benton, Manuel-Rubio, Saps ve Fishbein, 2019). Beaudry-Bellefeuille ve diğ. (2019), retentif fekal inkontinansı (RFI) ve fonksiyonel defekasyon disfonksiyonu (FDD) olan çocukların tipik akranlarına kıyasla artmış duysal reaktivite ile ilişkili önemli ölçüde daha fazla davranış sergilediklerini göstermiştir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin sağlıklı ve sosyal olarak kabul edilebilir tuvalet rutinlerine katılımı sağlamak için artmış duysal reaktiviteyi dikkate almaları gerektiği bildirilmiştir (Beaudry-Bellefeuille ve Lane, 2017; Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2019). Ayrıca, Kısa Duyusal Profil gibi duysal reaktiviteyi ölçmek için kullanılan araçların, FDD'li çocukların tepkisellik zorluklarını değerlendirmek için yeterince hassas olmayabileceği ileri sürülmüştür. Bunun yanında özellikle dışkılama ile ilgili hisler için tasarlanmış Tuvalet Alışkanlığı Profili Ölçeği-Revize (TAPÖ-R)'nin, tuvaletle ilgili artan duysal reaktivite davranışları tanımlamak için geçerli bir ölçüm aracı olduğunu belirtilmiştir (Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2019b).

Her ne kadar artmış duysal reaktivite, sağlık profesyonelleri tarafından zorlu tuvalet davranışı ve dışkılama zorluklarının altında yatan bir faktör olarak dikkate alınmasada, bu incelemenin sonuçları, atipik tuvalet rutinleri olan çocuklarda duysal reaktivitenin dikkate alınması ve müdahale planına dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir. Duyusal reaktiviteyi değerlendirmek için kullanılan mevcut araçlar, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirirken karşılaşılan duyulara verilen yanıtları belirlemek için kullanılır, fakat bağırsak yönetimiyle ilişkili duysal girdileri genellikle dikkate almamaktadır. TAPÖ-R dışkılama ve tuvalet kullanımıyla ilişkili

duyusal girdilere verilen yanıtları değerlendirmekte geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracıdır (Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2016; Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2019b; Beaudry-Bellefeuille ve diğ., 2018).

Özetle, birçok çalışmanın dışkılama güçlükleri ile duyu bütünleme arasındaki ilişkiyi incelemiş olması heyecan verici olsada, bu ilişkinin daha net anlaşılmasını sağlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca literatürdeki çalışmalar çoğunlukla duyusal reaktivite ile tuvalet becerileri arasındaki ilişkiye odaklanmıştır. Ancak literatürde duyusal algı güçlükleri (duyusal ayırt etme, praksi, vestibüler bilateral entegrasyon ve sıralama gibi) ile tuvalet aktivitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlamamış olsak da, aktivite analizi ve klinik deneyimler duyu bütünlemenin bu yapılarıyla tuvalet aktivitesinin ilişkili olduğunu desteklemektedir. Örneğin, tuvalet için gereken karmaşık ve çoklu adımların planlanması ve organize edilmesinde praksi becerileri çok önemlidir. Vestibüler işlemin postüral kontrol ve bilateral entegrasyon üzerindeki etkisi aynı zamanda tuvaletin de önemli bir bileşenidir. Vestibüler sistem bu yönleriyle oturmayı, hijyen için gövde rotasyonunu ve muhtemelen dışkılama için gerekli kasların orta hat kontrolünü destekler. Duyu Bütünlemenin çeşitli bileşenlerinin tuvaletle nasıl bağlantılı olduğunu keşfetmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Böylelikle, çocukluk çağında sıklıkla karşılaşılan atipik tuvalet rutinleri ve dışkılama güçlükleri için daha etkili tedavi programlarının geliştirilmesine katkıda bulunulabilir.

KAYNAKÇA

- American Occupational Therapy Association. (2014). Occupational therapy practice framework: Domain and process (3 rd ed.). *American Journal of Occupational Therapy*, 68(Suppl. 1), S1–S48. doi:doi:10.5014/ajot.2014.682006
- Arslan, U. & Asqarova, S. (2022). Occupational therapy intervention on mental health in the COVID [1]19 pandemic: telerehabilitation . *Journal of Medical Topics and Updates* , 1 (2) , 81-84 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jomtu/issue/71642/1131439>
- Asqarova, S., Çelik, A. R. & Tutgun-ünal, A. (2021). Üniversite Öğrencilerinin Eş Seçim Tutumlarında Değer Yönelimlerinin Etkileri OPUS International Journal of Society Researches , 17 (38) , 5042-5070 DOI: 10.26466/opus.883241
- Asqarova, S. Music Therapy in NeuroScience - Pinnacle Medicine & Medical Sciences ISSN: 2360-9516 , 2015
- Asqarova, S. Occupational Therapy and Creative Arts Therapy. Pinnacle Medicine & Medical Sciences, Vol. 2 (8). (ISSN: 2360-9516)
- Asqarova, S. & Öztekin, İ. (2021). Ergoterapi Penceresinden Patoloji. Üsküdar Üniversitesi Yayınları-47. ISBN 978-605-9596-52-7
- Asqarova, S. The Role Of Occupation Therapy (Ergo Therapy) Activity And The Influence Of Musical Therapy In The Treatment Of Memory Loss Due To Alzheimer's. Pinnacle Medicine & Medical Sciences. Vol. 4 (3), 2017. (ISSN: 2360-9516)
- Athanasakos, E., Cleeve, S., Thapar, N., Lindley, K., Perring, S., Cronin, H., . . . Mutalib, M. (2020). Anorectal manometry in children with defecation disorders BSPGHAN Motility Working Group consensus statement. *Neurogastroenterology and Motility*. doi:<https://doi.org/10.1111/nmo.13797>
- Ayres, J. (1972). *Sensory integration and learning disorders*. Los Angeles, CA : Western Psychological Services.
- Ayres, J. (1972). Types of sensory integrative dysfunction among disabled learners. *American Journal of Occupational Therapy*.
- Ayres, J. (1979). *Sensory integration and the child*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Ayres, J. (2005). *Sensory Integration and Praxis*.
- Ayres, J., & Tickle, L. (1980). Hyper-responsivity to touch and vestibular stimulation as a predictor of responsivity to sensory integrative procedures in autistic children. *American Journal of Occupational Therapy*, 34, 375 – 381.
- Bakker, M., Boer, F., Benninga, M., Koelman, J., & Tijssen, M. (2010). Increased auditory startle reflex in children with functional abdominal pain. *Journal of Pediatrics*, 156(2), 285-291.

- Balıkçı, A. Duyu Bütünleme Terapisinde Çevresel Düzenleme Ve Materyalin Önemi. *Ergoterapi Ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2013; 1(2), 97-99.
- Balıkçı, A., İlbay, G. Ve Ateş, N. Neonatal Dokunsal Stimülasyonlar, Genetik Jeneralize Epilepsiyi Ve Komorbid Depresyon Benzeri Davranışları Etkiler. *Davranışsal Nörobilimde Sınırlar*, 2020; 14 , 132.
- BALIKÇI, A., KIRTEKE, F., DİRGEN, G. Ç., & GÜMÜŞ, D. S. (2021). Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanılı Bir Vakada Ayres Duyu Bütünleme Temelli Ergoterapi Müdahalesinin Etkileri. *Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(2), 152-167.
- Balıkcı, A., Et Al. Evaluation Of Ayres Sensory Integration® Intervention On Sensory Processing And Motor Function In A Child With Rubinstein-Taybi Syndrome: A Case Report. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*, 2023, 16: 11795476221148866.
- Bar-Shalita, T., Vatine, J.-J., & Parush, S. (2008). Sensory modulation disorder: a risk factor for participation in daily life activities. *Developmental medicine and child neurology*, 50(12), 932–937. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03095.x>
- Beaudry-Bellefeuille, I., Booth, D., & Lane, S. (2017). Defecation-Specific Behavior in Children with Functional Defecation Issues: A Systematic Review. *The Permanente journal*. doi:<https://doi.org/10.7812/TPP/17-047>
- Beaudry-Bellefeuille, I., Bundy, A., Lane, A., Polo, E. R., & Lane, S. (2018). The toileting habit profile questionnaire: Examining construct validity using the. *British Journal of Occupational Therapy*. doi:<https://doi.org/10.1177/0308022618813>
- Beaudry Bellefeuille, I. and Lane, S. J. (2017). Examining Sensory Overresponsiveness in Preschool Children With Retentive Fecal Incontinence. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Assoc.*
- Beaudry-Bellefeuille, I. and Lane, S. J. (2022). Taste and smell hyper-sensitivity have shown to be related to toileting refusal in children with ASD. Presented and international sensory integration congress, LA, USA.
- Beaudry-Bellefeuille, I., Lane, S., & Lane, A. (2019). Sensory Integration Concerns in Children With Functional Defecation Disorders: A Scoping Review. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupation.*
- Beaudry-Bellefeuille, I., Lane, S., Lane, A., & Chiu, S. K. (2019b). The Toileting Habit Profile Questionnaire Revised (THPQ-R): Examining Discriminative and Concurrent Validity. *American Journal of Occupational Therapy*. doi:10.5014/ajot.2019.73S1-RP304A
- Beaudry-Bellefeuille , I., Lane, S., & Ramos-Polo, E. (2016). The Toileting Habit Profile Questionnaire: Screening for sensory-based toileting difficulties. *Journal of Occupational Therapy, Schools, & Early*, 163-165. doi:10.1080

/19411243.2016.1141081

- Beaudry Bellefeuille, I., Roseann C Schaaf, R., & Polo, E. R. (2013). Occupational therapy based on Ayres Sensory Integration in the treatment of retentive fecal incontinence in a 3-year-old boy. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*, 67(5), 601–606. <https://doi.org/10.5014/ajot.2013.008086>.
- Bechara, B., Damasio, H., Anderson, G., & Damasio, A. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 7–15. doi:. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3)
- Bundy, A., & Lane, S. (2019). *Sensory Integration: Theory and Practice*. F. A. Davis Company.
- Chang, Y.-J., Lee, M.-Y., Chou, L.-D., Chen, S.-F., & Chen, Y.-C. (2011). A Mobile Wetness Detection System Enabling Teachers to Toilet Train Children with Intellectual Disabilities in a Public School Setting. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 23(6):527-533.
- Chen, W. G., Schloesser, D., Arensdorf, A. M., Simmons, J. M., Cui, C., Valentino, R., ... & Langevin, H. M. (2021). The emerging science of interoception: sensing, integrating, interpreting, and regulating signals within the self. *Trends in neurosciences*, 44(1), 3-16.
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature reviews neuroscience*, 3(8), 655-666.
- Craig, A.D. (2003). Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Current opinion in neurobiology*, 13(4), 500–505. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(03\)00090-4](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(03)00090-4).
- Critchley, H. (2004). The human cortex responds to an interoceptive challenge. *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES*, 101 (17) 6333-6334. <https://doi.org/10.1073/pnas.040151010>.
- Dunn, W. (2007). Supporting Children to Participate Successfully in Everyday Life by Using Sensory Processing Knowledge. *Infants and Young Children*, 20, 84-101.
- Field, T. (2014). *Touch*. MIT press.
- Firestone Baum, C., Anub, J., Srinivasan, K., Harrison, P., Kolomensky, A., Monagas, J., . . . Hyman, P. (2013). Colon manometry proves that perception of the urge to defecate is present in children with functional constipation who deny sensation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 19-22.
- Francis, K., Mannion, A., & Leader, G. (2017). The assessment and treatment of toileting difficulties in individuals with autism spectrum disorders and other developmental disabilities. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 4, 190–204.
- Gutman, S. A. (2008). *Quick reference neuroscience for rehabilitation professio-*

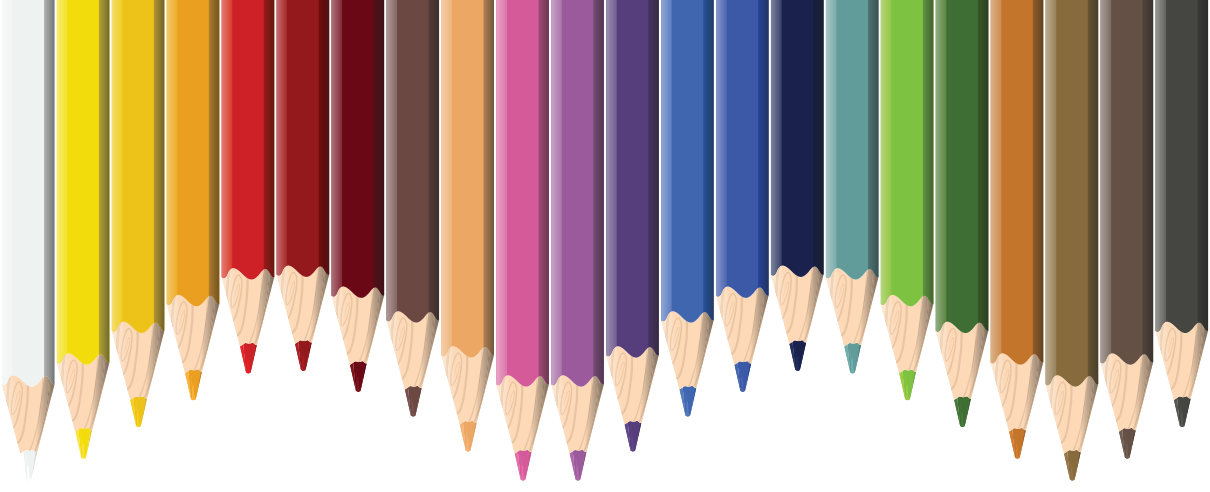
nals: The essential neurologic principles underlying rehabilitation practice. Slack Incorporated.

- Hogan, M., Kim, S., Smith, E., Jalazo, E., Hendriksz, C., Edwards, L., & Bjoraker, K. (2020). Toileting Abilities Survey as a surrogate outcome measure for cognitive function: Findings from neuronopathic mucopolysaccharidosis II patients treated with idursulfase and intrathecal idursulfase. *Molecular genetics and metabolism reports*, 25, 100669.
- Kandel E.R., & Schwartz J.H., & Jessell T.M., & Siegelbaum S.A., & Hudspeth A.J., & Mack S(Eds.), (2014). *Principles of Neural Science*, Fifth Edition. McGraw Hill.
- Keen, D., Brannigan, K., & Cuskelly, M. (2007). Toilet training for children with autism: the effects of video modeling. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 291–303.
- Köteles, F. (2021). Body sensations: The conscious aspects of interoception. *Springer Nature Switzerland AG*. doi:<https://doi.org/10.1007/978-3-030-63201-4>
- Kurniawan, R., Purnamasari, W., & Rakhmawati , R. (2018). Development of Game for Self-Help Toilet Learning for Children with Autism. *CommIT (Communication and Information Technology) Journal*.
- Lane , A., Young, R., Baker, A., & Angley, M. (2010). Sensory processing subtypes in autism: association with adaptive behavior. *Journal of autism and developmental disorders*, 112-122. doi:10.1007/s10803-009-0840-2
- Lane, S., Mailloux, Z., Schoen, S., Bundy, A., May-Benson, T., Parham, L. D., . . . Schaaf, R. (2019). Neural Foundations of Ayres Sensory Integration®. *Brain Sciences*, 9(7):153. DOI:10.3390/brainsci9070153.
- Leader, G., Kady, F., Mannion, A., & Chen, J. (2018). Toileting Problems in Children and Adolescents with Parent-Reported Diagnoses of Autism Spectrum Disorder. *J Dev Phys Disabil*, 307-327. <https://doi.org/10.1007/s10882-018-9587-z>.
- Levato, L., Aponte, C., Wilkins, J., Travis, R., Aiello, R., Zanibbi, K., . . . Mruzek, D. (2016). Use of urine alarms in toilet training children with intellectual and developmental disabilities: A review. *Research in Developmental Disabilities*, 53-54, 232-241. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.02.007>.
- Little , L., Benton, K., Manuel-Rubio, M., Saps, M., & Fishbein , M. (2019). Contribution of Sensory Processing to Chronic Constipation in Preschool Children. *The Journal of Pediatrics*, 141-145. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.03.020>
- Lundy-Ekman, L. (2012). *Neuroscience-e-book: fundamentals for rehabilitation*. Elsevier Health Sciences
- Mahler, K. (2017). Interoception. *The eighth sensory system*. Lenexa, KS: AAPC Publishing.

- Mahler, K., McLaughlin, E., & Anson, D. (2020). Interoception Across Varying Degrees of Mental Wellness. *AJOT: American Journal of Occupational Therapy*, 74(S1), NA-NA.
- Mailloux, Z., Mulligan, S., Roley, S. S., Blanche, E., Cermak, S., Coleman, G. G., . . . Lane, C. J. (2011). Verification and clarification of patterns of sensory integrative dysfunction. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*, 65(2), 143–151. doi:<https://doi.org/10.5014/ajot.2011.000752>
- Matson, J., & LoVullo, S. (2009). Encopresis, soiling and constipation in children and adults with developmental disability. *Research in developmental disabilities*, 799–807. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2008.12.001>.
- Mazurek, M., Vasa, R., Kalb, L., Kanne, S., Rosenberg, D., Keefer, A., . . . Lowery, L. A. (2012). Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 41(1):165-76. doi:DOI: 10.1007/s10802-012-9668-x
- Naqvi, N., Rudrauf, D., Damasio, H., & Bechara, A. (2007). Damage to the Insula Disrupts Addiction to Cigarette Smoking. *Science*, 315,531-534(2007). DOI:10.1126/science.1135926.
- Palit, S., Lunniss, P., & Scott, S. (2012). The physiology of human defecation. *Digestive diseases and sciences*, 57(6), 1445–1464. doi:<https://doi.org/10.1007/s10620-012-2071-1>
- Paulus, M., & Stein, M. (2006). An Insular View of Anxiety. *Neuroscience perspective*, 383-387. . doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2006.03.042>.
- Pollock, M., Metz, A., & Barabash, T. (2014). Association between dysfunctional elimination syndrome and sensory processing disorder. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*, 68(4), 472–477. <https://doi.org/10.5014/ajot.2014.011411>.
- Saral, D., & Ülke-Kürkçüoğlu, B. (2020). Toilet Training Individuals with Developmental Delays: A Comprehensive Review. *International Journal of Early Childhood Special Education*, 12 (1) , 120-137 . DOI: 10.20489/intjcesse.728240.
- Schaaf, R., Benevides, T., Mailloux, Z., Faller, P., Hunt, J., Hooydonk, E. v., . . . Kelly, D. (2014). An intervention for sensory difficulties in children with autism: a randomized trial. *Journal of autism and developmental disorders*, 1493–1506. doi:10.1007/s10803-013-1983-8
- Schaaf, R., & Mailloux, Z. (2015). *Clinician's Guide for Implementing Ayres Sensory Integration: ® Promoting Participation for Children With Autism*. AOTA Press.
- Schaaf, R., Schoen, S., Roley, S., & Lane, S. (2011). *A frame of reference for sen-*

sory integration. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins .

- Schmitt , C., & Schoen , S. (2022). Interoception: A Multi-Sensory Foundation of Participation in Daily Life. *Frontiers in neuroscience*, 16, 875200. doi:<https://doi.org/10.3389/fnins.2022.875200>
- Suppo, J. L., & Mayton, M. R. (2012). A Portable Potty Plan for Children With Autism. *Young Exceptional Children*, 15(4), 3–16. <https://doi.org/10.1177/1096250612451758>.
- Terasawa, Y., Shibata, M., Moriguchi, Y., & Umeda, S. (2013). Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 259–266. doi:10.1093/scan/nss108
- Van Aggelpoel, T., Wachter, S., Cruyssen, K. V., Van Hal, G., Neels , H., & Vermandel, A. (2018). Parents' views on toilet training: a cross-sectional study in Flanders. *Nursing children and young people*, 30(3), 30–35. <https://doi.org/10.7748/n>.
- Vermandel, A., Kampen, M. V., Gorp, C. V., & Wyndaele, J.-J. (2008). How to toilet train healthy children? A review of the literature. *Neurourology and urodynamics*, 27(3), 162–166. <https://doi.org/10.1002/nau.20490>.
- Wald, E., Lorenzo, C. D., Cipriani, L., Colborn, D., Burgers, R., & Wald, A. (2009). Bowel habits and toilet training in a diverse population of children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 48(3), 294–298. doi:<https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31817efbf7>
- Wheeler, M. (2011). *Herkes İçin Tuvalet Eğitimi*. İstanbul: Gün Yayıncılık.
- Wood, J., Garcia , K., & Carey, R. (2022). Increased Prevalence of Sensory Processing Issues in Pediatric Gastrointestinal Patient Population. *The Permanente journal*, 69–77. doi:<https://doi.org/10.7812/TPP/22.071>
- Yalom, I. D., & Steiner, H. (2014). *Okul Öncesi Çocukların Terapisi (2 bs.)* (Ç. Ş. Yeşilmen. Çev.). İstanbul: Prestij Yayınları.



Bölüm 19

TÜRK SAĞLIK SİSTEMİNDE CEPTEN ÖDEMELER

Ferda IŞIKÇELİK¹

Gökçen ÖZLER²

1 Arş. Gör. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, ORCID: 0000-0002-7975-4141

2 Arş. Gör., Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, ORCID: 0000-0003-3099-5654

Giriş

Sağlık sektörünün finansal anlamda sürdürülebilir olabilmesinin önünde sağlık harcamalarının artması bir engel olarak yer almıştır. Bu durum ülkelerin arz ve talep tabanlı sınırlama stratejilerini izleyerek sağlık harcamalarını kontrol etmek istemesiyle sonuçlanmıştır. Arz odaklı stratejiler, hizmet sunucular için harcama tavanı oluşturmak, doktorların hizmet üretimini, hastane yatak sayısını azaltmak, çalışan maaşlarını kontrol altına almak gibi stratejilerdir. Talep odaklı stratejiler ise sağlık sektöründeki maliyetlerin belli bir oranını bireyden tahsis ederek, kamu tarafından finanse edilen hizmetlere olan talebi düşürmeyi amaçlamaktadır (Saltman ve Figueras, 1998). Ülkelerin finansman sorunlarına çözüm olarak uyguladıkları finansmana toplum katılımını sağlama, sağlık hizmetlerinde maliyetlerin bir kısmının toplum tarafından üstlenilmesi anlamına gelmektedir. Dünyanın her yerinde bu amaçla kullanılan bazı politika araçları bulunmaktadır (OECD ve Dünya Bankası, 2008).

Devletler en önemli kaynağı olan insanların sağlıklı bir yaşam sürmesi için, sağlık politikaları aracılığıyla ülkenin sağlık sistemini düzenlemek gibi bazı görevlere sahiptir. Vatandaşlara ulaşılabilir sağlık hizmeti sunmak için, sağlık politikalarının uygulanabilir ve finanse edilebilir nitelikte olması gerekmektedir (Mokhtari ve Ashtari, 2012). Sağlık hizmeti sunan taraf ve bu hizmetin finansmanını sağlayan taraf arasında gerçekleşen kaynak aktarımı sağlık hizmetlerinin finanse edilmesi anlamına gelmektedir (Berger ve Messer, 2010). Finansman yöntemleri arasında kamusal yöntemler, özel yöntemler ve her ikisini bünyesinde barındıran karma yöntemler yer almaktadır (Atasever vd., 2014). Kamusal yöntemler bünyesinde sosyal sağlık sigortası ve vergilerle finansmanı barındırmaktadır. Özel yöntemler arasında ise özel sağlık sigortası yönteminin farklı uygulamaları, tıbbi tasarruf hesapları yöntemi ve cepten yapılan ödemeler yer almaktadır (Roberts, 2004; Yenimahalleli Yaşar, 2007). Cepten yapılan ödemeler içerisinde sağlık hizmetine ihtiyaç duyan bireylerin, kullandıkları hizmet için yasal anlamda yaptığı formal ödemeler ve yasal olmayan informal ödemeler yer almaktadır.

Türkiye’de sağlık hizmetleri büyük ölçüde kamu tarafından finanse edilmektedir. Ancak toplumun sağlık hizmetleri finansmanına katılımında muayeneler ve ilaç için katkı payları, üniversite hastanelerinde yatak ücretleri, özel sağlık kuruluşlarına yapılan ödemeler gibi farklı şekillerde gerçekleştirilen uygulamalar vardır. Katılım paylarına ek olarak, “ilave ücret” adıyla Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) ile anlaşmalı özel sağlık kuruluşlarına başvuran hastalardan ek bir ücret alınmaktadır (Kayıhan, 2014). Kitabın bu bölümünde, formal ödemeler ve informal ödemelerden oluşan cepten ödemelerden bahsedilmiştir. Sonraki kısımda ise, Türk sağlık sisteminde cepten ödemelere değinilmiştir.

1.Cepten Ödemeler

Cepten ödemeler en genel haliyle hastalar veya hane halkı tarafından yapılan ödemeler anlamına gelmektedir (Gaal vd., 2006). Cepten ödemeler, hizmet sunan tarafa yapılan bir finansman kaynağı olarak kullanılmaktadır (Uğurluoğlu ve Özgen, 2008). Hizmet kullanımı sırasında hane halkının üstlendiği maliyetlerin doğrudan yükünü gösteren cepten ödemeler, ülkelerin sağlık sistemlerinde önemli bir rol oynamaktadır. Düşük gelirli ülkelerde cepten ödemeler, genellikle sağlık hizmetlerinin finansmanının ana biçimidir. Cepten ödemelerin olası tek kaynağı hane halkının geliri, tasarrufları veya aldığı kredilerdir (DSÖ, 2011).

Bir cepten ödemenin, sağlık finansmanı olarak nitelendirilebilmesi için, bireyin yaptığı harcamanın daha sonra kendisine geri ödenmemesi şartı bulunmaktadır (Özgen, 2007). Cepten ödemelerin düzeyini, sağlık hizmeti kullanan bireyin, sağlık sigortası sahibi olup olmaması, bireyin yaşadığı hane halkının gelir seviyesi, bireyin hastalığının türü, yaşadığı hanede bulunan kadın, çocuk ve yaşlı birey sayısı etkilemektedir (Huang, 2004). Cepten ödemelerin, birey üzerinde fazla yük oluşturmaması açısından, toplumda daha fazla görülen ve fazla kaynak gerektiren kanser, diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıklar için daha az düzeyde tutulması önerilmektedir (Tatar, 2011). Sağlık finansmanı yöntemi olarak cepten ödemelerin gereksiz sağlık hizmeti talebini azaltmaya yönelik etkisi olduğu ve sağlık hizmetleri sunumu için ek bir kaynak yarattığı belirtilmektedir (Özgen, 2007; Tatar, 2011). Bunun yanında, cepten ödemelerin, sağlık hizmetine erişimi engelleme, sağlık statüsü üzerinde olumsuz etkiler yaratma, hakkaniyet sorunları doğurma, yoksullaşmayı ve katastrofik harcamaları artırma gibi bazı olumsuz etkileri olduğu ifade edilmektedir (Gottret ve Schieber 2006; Hooda, 2017). Bununla birlikte, cepten ödeme yoluyla finansmanın boyutu tek başına tam bir tablo ortaya koymamaktadır. Çünkü, cepten ödemelerin nüfus gelir grupları arasındaki dağılımı veya yıkıcı harcamaların ciddiyeti veya cepten ödemelerin gelir grupları üzerindeki yoksullaştırıcı etkisinin değerlendirilmesi önemlidir (Gottret vd., 2008).

Cepten ödemeler, formal ödemeler kapsamında “doğrudan ödemeler”, “kullanıcı katkıları (maliyet paylaşımı)” ve informal ödemeler olmak üzere gruplandırılabilir (Mossialos ve Dixon, 2002; Yıldırım vd., 2011). Formal ödemeler kapsamındaki doğrudan ödemeler ve kullanıcı katkıları yasal olarak yapılan ödemelerdir. Doğrudan ödemeler, bir kişinin sağlık hizmeti ihtiyacını gidermek amacıyla herhangi bir sağlık güvencesiyle karşılanmayan sağlık hizmeti giderinin tamamı için cepten ödeme yapmasını ifade etmektedir. Maliyet paylaşımı, kapsam dahilindeki bireyin alınan bakım maliyetinin bir kısmını ödemesini gerektirir. Formal maliyet paylaşımı, kamu tarafından finanse edilen fayda paketine dahil olan hizmetlere uygulanan kullanıcı ücretlerini ifade etmektedir. Maliyet paylaşımı ise katkı payı (copayment), ortak sigorta

(co-insurance) ve katılım eşikli katkı payı (deductible) olmak üzere sınıflandırılmıştır. Katkı payında sağlık hizmeti kullanıcısı, hizmet başına sabit bir miktar ödemektedir. Ortak sigortada, birey toplam maliyetin belirli bir oranını karşılamakta, kalan tutarı sigorta şirketi ödemektedir. Katılım eşikli katkı payında, birey belirli bir tutara kadar cepten ödeme yapmakta ve o tutar üzerinde sağlık sigortası devreye girmektedir. Ancak bu ödemeler dışında, ameliyat için el altından verilen halk arasındaki adıyla bıçak parası ödemeleri, sağlık hizmeti sunucularına alınan hediyeler ve tedavi esnasında ilaç, ulaşım, yemek gibi hastaların yaptığı ödemeler yasal düzenlemeye tabi olmadığı için ve kayıt dışı olarak kabul edildiği için informal ödemeler olarak sınıflandırılmaktadır. Informal ödemeler “masa altı” veya “zarf ödemeleri” olarak da bilinen ödemelerdir. Ücretsiz olması gereken hizmet veya malzeme ödemeleri için, sağlık hizmeti kullanıcısının ücret ödemesi anlamına gelmektedir (Belli vd., 2004; DSÖ, 2004; Thomson vd., 2009).

1.1. Formal Ödemeler

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), evrensel sağlık kapsamına ulaşmak için sağlık finansmanının önemli rol oynayacağı fikrini benimsemiştir. Finansal riske karşı koruma sağlarken gerekli hizmetlere erişimi garanti altına almak için birçok ülkede sağlık finansman sistemlerinin daha da geliştirilmesi gerektiğini ifade etmiştir (DSÖ, 2005).

Sağlık hizmeti kullanıcılarının, bir sağlık finansman sistemi tarafından güvence alınarak fon havuzlama aşamasına vergiler veya primlerle katkıda bulunması yaygın olarak benimsenen bir yaklaşımdır. Ancak, bunlar dışında kullanıcılar, cepten yaptıkları ödemelerle, yaptıkları ödemeleri geri alması mümkün olmayan şekilde maliyet paylaşımına katkıda bulunabilirler. Yapılan bu ödemelere en genel biçimde “kullanıcı katkıları” adı verilmektedir. Kullanıcı katkıları ise “katkı payı (co-payment)”, “ortak sigorta (co-insurance)” ve “ön ödeme (deductible-katılım eşikli pay)” olmak üzere üç farklı şekilde uygulanabilir (Belli vd., 2004).

Formal ödemeler, sağlık hizmeti kullanıcılarının, herhangi bir sağlık hizmeti kullanımı için yasal çerçevede yaptığı cepten ödemeleri kapsamaktadır. Formal ödemeler, doğrudan ödemeler ve kullanıcı katkıları olarak iki grupta incelenmektedir. Doğrudan ödemeler, bireyin sağlık ihtiyacında, kamusal veya özel herhangi bir sağlık güvencesi tarafından karşılanmadığı durumlarda, sağlık harcamalarının tamamının birey tarafından karşılandığı ve ödendiği miktarı geri almadığı durumları ifade etmektedir. Hizmet arzının kısıtlı ve bekleme süresinin uzun olması gibi erişim engelleriyle karşılaşıldığında bu olanakları elde etmek için özel sağlık hizmeti sunucularına yapılan ödemeleri içermektedir (Mossilos ve Dixon, 2002; Thompson vd., 2019). Doğrudan ödemeler, sağlık hizmeti alan taraf ve hizmet sunan taraf arasında iki aşamalı bir ilişkiye benzemektedir. Alınan hizmet için en basit ödeme biçimi, sağlık

hizmeti alan tarafın, sağlık hizmet sunucusuna “doğrudan ödeme” yapmasıyla gerçekleşmektedir (Mossialos ve Dixon, 2002). Sağlık hizmetlerinde cepten yapılan ödemelerin bu türüne, “salt özel ödeme” ya da “hizmet bedelinin tamamını ödeme” adı da verilmektedir. Bireyler doğrudan ödeme ile sağlık hizmetinin fiyatına yansıtılmış olan maliyetin tümünü üstlenmektedirler (Özgen ve Tatar, 2008).

1980’li yılların sonunda özellikle gelişmekte olan ülkelerde kamu sağlık harcamalarının artması sağlık sistemlerinde finansman sorunlarının gündeme gelmesine neden olmuştur. 1987 yılında sağlık hizmetlerinin finansman sorununa bir çözüm önerisi olarak Dünya Bankası tarafından katılım payları önerilmiştir (Akın vd., 1987). “Katılım payları”, bir hastanın kamu sağlık sigortası kapsamındaki sağlık hizmetleri için ödediği maliyetlerin payıdır. İlave ücret (*extra-billing*), sağlık hizmeti finansmanına toplum katılımını sağlamak amacıyla kullanılan bir diğer yöntemdir. Bu uygulamada hasta, kamu tarafından karşılanmayan ek maliyetleri ödemektedir. Böyle bir sistemde, sağlık hizmet sunucuları, hastalardan devlet tarafından belirlenen oranda ücret talep edebilmektedir (Madore, 1993).

Türkiye’de de belirli koşullar altında üniversite hastanelerinde (oda konforu, üniversite kadrosu tarafından tedavi edilmek) ve ilave konfor için özel hastanelerde SGK ücretlendirme tarifesinin belli bir oranında ilave ücret uygulanmaktadır (OECD ve Dünya Bankası, 2008). Türkiye’de katılım payları, zorunlu sağlık sigortası bulunan bireyin sağlık hizmetlerinden yararlanabilmesi için muayene katkı payı, ilaç katkı payı, reçete bedeli ve tıbbi malzeme katılım payı olmak üzere uygulanmaktadır. İlave ücretler ise, temel olarak kamu tarafından sigortalı bireyin talep ettiği hizmetin, kamu sigortası tarafından kapsanmayan kısmının hastalar tarafından karşılanmasıdır. Türkiye’de ilave ücretler özel hastanelerde SUT fiyatlarının iki katı şeklinde uygulanmaktadır. Buna ek olarak, öğretim elemanları tarafından verilen hizmetlerden, belirlenen oranları aşmamak koşuluyla bazı otelcilik hizmetlerinden de ilave ücret alınabilmektedir. Bu noktada özellikle katılım paylarının amacına hizmet edebilmesi için, bu ücretlerin, toplum tarafından ne kadar farkında olunduğu önemlidir (Resmi Gazete, 2006; Resmi Gazete, 2013).

Doğrudan ödemeler ve katılım payları, kamu sektörü tarafından sağlanan veya geçerli sağlık sigortası sistemi kapsamında olan sağlık ürünlerine ilişkin formal ödemeleri ifade etmektedir. Bazı ülkelerde, sağlayıcıların resmi ücretlerin üstüne fazla ücret koymalarına izin verilmektedir. Hastalar, tedavi görmek istiyorlarsa formal olmayan ödemelerden kaçınamamaktadır. Üstelik hastaların, kamu sistemi ya da sağlık sigortası kapsamına girmeyen sağlık bakım hizmetleri için de kendilerinin ödeme yapması gerekebilir. “Kullanıcı ücretleri” terimi genellikle vergiyle finanse edilen sistemlerde kullanılmaktadır. Özel veya sosyal sağlık sigortası sistemlerinde hastaların maliyet paylaşımını belirtmek için, ek ödemelerden (hizmet başına sabit bir miktar), ortak sigor-

tadan (hastaların maliyetin sabit bir yüzdesini ödemek zorunda olduğu durumlarda) ve muafiyetlerden (hastalara yalnızca belirli bir minimum maliyet tavanının üzerinde geri ödeme yapılması durumunda) söz edilmektedir (Glied ve Smith, 2013).

1.2.İnformal Ödemeler

İnformal ödemeler, sağlık hizmeti sunucularına alınan hediyeler, hastaların sağlık hizmetine ulaşmaları için katlandığı ulaşım, yemek gibi ödemeleri içermektedir. Bu ödemeler kayıt dışı olduğu için informal olarak tanımlanmaktadır (Belli vd., 2004). İnformal ödemeler, resmi ödeme kanalları dışında veya sağlık sistemi kapsamına alınması amaçlanan hizmetler için bireysel ve kurumsal sağlayıcılara yapılan ödemeler olarak tanımlanabilir. Bu, doktorlara yapılan ‘zarf’ ödemelerini, hastanelere yapılan ‘katkıları’, hastalar tarafından satın alınan tıbbi malzemelerin değerini kapsamaktadır. Doktorlara, hemşirelere ve diğer sağlık personeline yapılan doğrudan özel ödemeler, esasen kamu sağlık hizmetleri ağırları içerisinde meydana gelen sağlık hizmetleri için gayri resmi bir pazar olarak görülmektedir. Bu harcama aynı zamanda mali kontrollerin ve ülkelerin sağlık sistemleri denetimlerinin dışında kalır. Daha genel olarak kayıt dışı sektör olduğu için yasa dışıdır ve rapor edilmemektedir (Lewis, 2002).

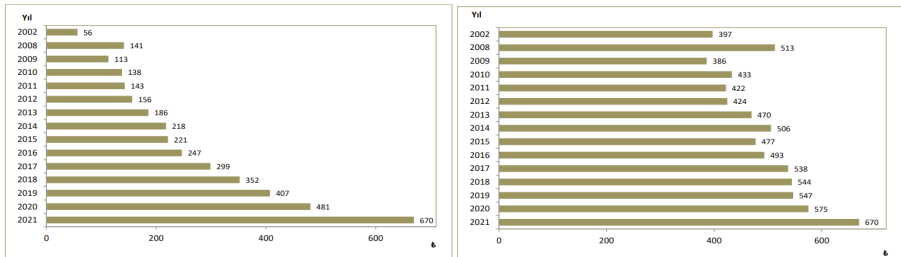
Hastaların “hediye” biçiminde informal ödeme yapma nedeni, en başta minnettarlık duygusu olmakla beraber, kültürel alışkanlıklar, sağlık sisteminde var olan eksiklikler ve daha iyi hizmet alma isteğidir (Mossialos ve Dixon, 2002). Özellikle, geçiş ekonomilerinde bulunan ülkelerde, düşük ücretlerin informal ödemeler yoluyla telafi edilmesi gibi yaygın uygulamalar bulunmaktadır. İnformal ödemeler, yalnızca hastanın isteğinden de kaynaklanmayabilir. Sağlık hizmet sunucularının gelirlerini artırma veya kuruma ek gelir sağlama isteklerinden de kaynaklanabilir (Hotchkiss vd., 2005).

İnformal ödemelerin kullanılması ve yaygınlaşması, eşitlik konusunda sorunlara neden olmaktadır. Bu durum, informal ödeme yapan hastanın yapmayan hastaya göre daha nitelikli bir sağlık hizmeti alması söz konusu olduğunda ortaya çıkmaktadır. Böyle bir durumda, sağlık hizmeti kamusal niteliğini yitirmekte ve sunulan hizmetin ödeme yapan ve yapmayan arasında farklılaşmasından dolayı erişimdeki eşitsizlikle sonuçlanmaktadır. Erişimdeki eşitsizliğe ek olarak, informal ödeme elde etmek isteyen sağlık hizmet sunucularının, hastaları gerekli olmayan ve pahalı tedavilere yönleltebilme riski bulunmaktadır (Yiğiter Kara, 2010). İnformal ödemelerle mücadele, halkın sağlık sistemine olan güveninin artırılması açısından öneme sahiptir. İnformal ödemeler, diğer reformların başarılı bir şekilde uygulanmasının önünde büyük bir zorluk olarak görülmektedir. İnformal ödemeler ödeyemeyenlerin dışlanmasına neden olmaktadır. En ciddi şekilde etkilenenler genellikle daha yoksul ve kronik hastalığı olan kişiler olmaktadır (Thomson vd., 2009).

2. Türk Sağlık Sisteminde Cepten Ödemeler

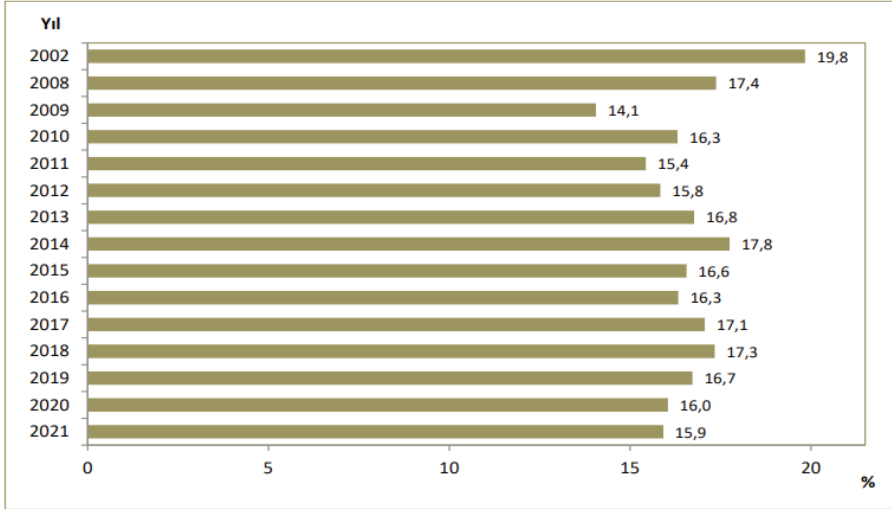
Osmanlı İmparatorluğunun ilk dönemlerinde ve öncesinde sağlık hizmetleri genellikle vakıflar aracılığıyla sunulmaktaydı. İmparatorluğun ilerleyen dönemlerinde ise saray ve ordu çalışanlarının masrafları, kamusal kaynaklarla karşılanmakta iken, bu grup dışındakiler hizmeti ihtiyacını kendi imkanlarıyla serbest çalışan sağlık personelinin karşılamışlardır. Bu durum Türkiye tarihinde cepten ödemelerin ilk örneklerini göstermektedir (Çavdar ve Karıcı, 2014). 19. yüzyılın sonlarına doğru sağlık hizmetleri devletlerin asli görevi olarak sayılmaya başlamasıyla sağlık hizmetlerinin geniş kitlelere ulaştırılabilmesi amacıyla ilk adımlar atılmıştır. Sağlık Bakanlığı'nın kurulmasıyla (1920), sağlık hizmetlerinin ücretsiz sunumu yönünde çalışmalar sürdürülmüştür (Çavmak ve Çavmak, 2017). Türkiye'de sağlık hizmetlerinin finansmanında cepten ödemeler, dünya tarihinde olduğu gibi oldukça eskilere dayanmaktadır. Türkiye'de formal ödemeler kapsamında doğrudan ödemeler, kullanıcı katkıları ve informal ödemeler olmak üzere cepten ödemeler bulunmaktadır (Yenimahalleli Yaşar, 2007).

Türkiye'de sağlık hizmetlerinin finansmanında cepten ödemeler özel ve kamu sektöründe farklı düzenlemeler kapsamında kullanılmaktadır. SGK ile anlaşmalı özel hastanelerde sağlık finansmanı belirli kurallar çerçevesinde SGK veya hizmet alıcı tarafından karşılanmaktadır. Özel sağlık kurumlarının sağlık hizmeti sunduğu bireylerden %200'e kadar ilave ücret alma hakları vardır. SGK ile anlaşması olmayan özel hastanelerde ise hizmet bedelleri özel nitelikli finansman yöntemleriyle tahsil edilmektedir. Bu kurumlarda sağlık hizmetlerinin tanımı, uygulama şekilleri ve ücretleri konusunda belirleyici asgari ücret tarifi olarak Türk Tabipleri Birliği tarafından hazırlanan Hekimlik Uygulamaları Veri Tabanı kullanılmaktadır. Hekimlik Uygulamaları Veri Tabanında yer alan fiyatlar bölgelere/ilçelere göre farklılık göstermektedir. SGK ile anlaşmalı kurumlarda SUT'ta yer almayan işlemler için Kamu Sağlık Hizmetleri Fiyat Tarifesi kapsamında ödeme alınmaktadır. Kişiler, kamusal nitelikli finansman yöntemiyle karşılanmayan sağlık hizmetlerinin finansmanını yukarıda belirtilen yasal düzenlemeler kapsamında cepten ödeme yoluyla karşılamaktadır. Bu kapsamda kişiler belirli şartlar dahilinde sağlık hizmeti kullanımı için katılım payı, ilave ücret gibi yöntemlerle cepten ödeme yapmaktadır.



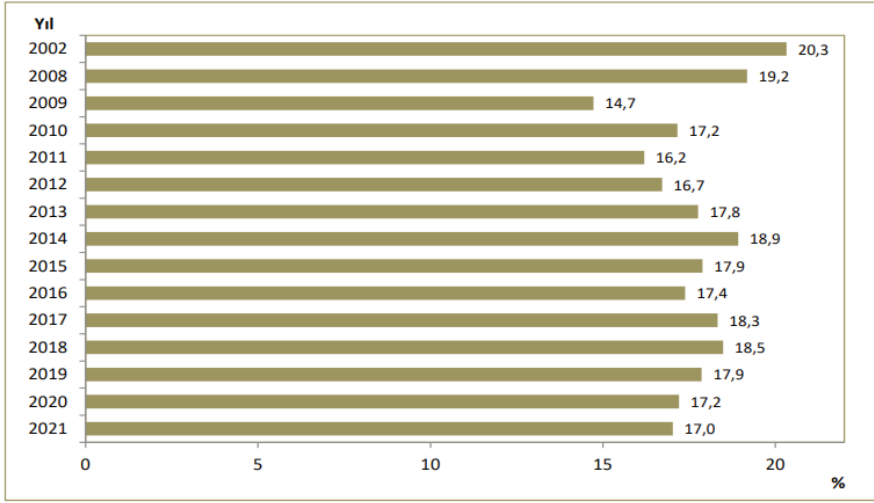
Şekil 1. Yıllara Göre Kişi Başı Cepten Yapılan Sağlık Harcaması, Nominal ve 2021 yılı rakamlarına göre (TL) (Sağlık Bakanlığı, 2023)

Şekil 1’de Türkiye’de yıllara göre kişi başına cepten yapılan sağlık harcaması nominal tutarı (solda) ve 2021 yılı rakamlarına (sağda) göre reel tutarlar yer almaktadır. Nominal tutarlar incelendiğinde zamana dayalı olarak kişi başına düşen sağlık harcamasının arttığı (56 TL’den 670 TL’ye) görülmektedir. Verilerin standartlaşması gerekliliğiyle 2021 yılı rakamlarına göre cepten sağlık harcamaları değerlendirilmiştir. Bu kapsamda 2002 yılında 397 TL olan harcamalar 2021 yılında 670 TL’dir. Buna göre cepten ödemelerin en yüksek olduğu yıl 2021 iken en düşük olduğu yıl 2009’dır.



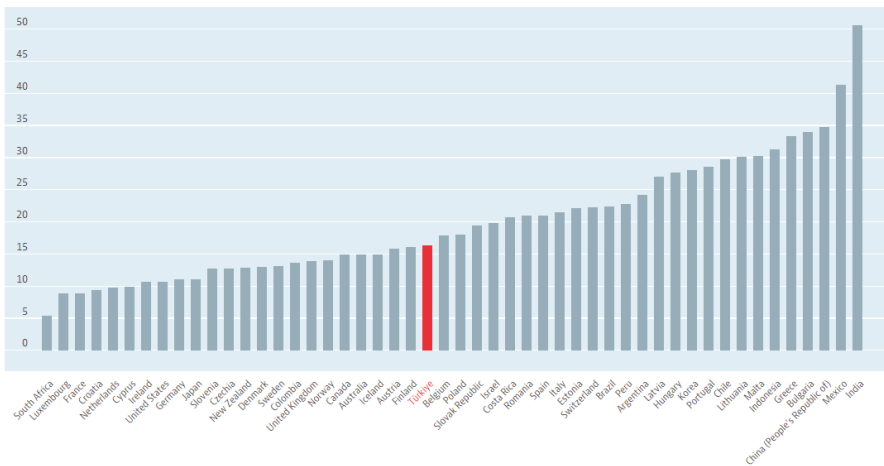
Şekil 2. Yıllara Göre Cepten Ödemelerin Toplam Sağlık Harcaması İçindeki Oranı (%) (Sağlık Bakanlığı, 2023)

Türkiye’de toplam sağlık harcamaları içinde cepten ödemelerin payı, 1990 yılında %40,1, 1991’de %36,99, 1992’de %31,44 ve 1993’te %31,50, 1994’te %30,07 1995’te %29,68, 1996’da %30,84, 1999’da %31,29, 2000’de %28,91 ve 2021’de %23,43’tür (OECD, 2023). Şekil 5’te ise TÜİK verileri kapsamında yıllara göre cepten ödemelerin toplam sağlık harcamaları içindeki payı yer almaktadır. 2002 yılında toplam sağlık harcamalarının içindeki payı %19,8 olan cepten ödemeler, 2021 yılında ise %15,9’dur. Bu tarihler arasında cepten ödemelerin payı %19,8 ile 2002’de en yüksek, %14,1 ile 2009 yılında en düşük orana sahiptir. Genel bir değerlendirme yapmak gerekirse toplam sağlık harcamaları içinde cepten ödemelerin payının zamanla azalışı söylenebilir.



Şekil 3. Yıllara Göre Cepten Ödemelerin Toplam Cari Sağlık Harcaması İçindeki Oranı, (%) (Sağlık Bakanlığı, 2023)

Şekil 3'te TÜİK verileri kapsamında yıllara göre cepten sağlık harcamalarının toplam cari sağlık harcaması içindeki oranı yer almaktadır. Toplam sağlık harcamalarından yatırım harcamalarının düşülmesiyle hesaplanan cari sağlık harcamaları 2002'de %20,3 iken 2021'de %17'dir. Bu oranın en düşük olduğu yıl 2009 yılı iken en yüksek olduğu yıl 2002 yılıdır. Genel olarak cepten sağlık harcamalarının toplam cari sağlık harcaması içindeki oranının yıllar itibariyle dalgalanma gösterdiği görülmektedir.



Şekil 4. Cepten Ödemelerin Cari Sağlık Harcaması İçindeki Oranının Uluslararası Karşılaştırması, 2022 (OECD, 2023).

Şekil 4’te cari sağlık harcamaları içinde cepten ödemelerin oranının uluslararası karşılaştırılması sunulmuştur. Veriler 2022 yılı veya en yakın yıla aittir. Buna göre 2021 yılında Türkiye’nin cari sağlık harcamaları içinde cepten ödemelerin payı %16,3’tür. Bu oranın OECD ülkeleri ortalaması %18,1 ve AB ülkeleri ortalaması %18,9’dur. Buna göre Türkiye’nin OECD ve AB ülkeleri ortalamasının altında olduğu görülmektedir. Ayrıca OECD verilerine göre Türkiye’de Gayrisafi Yurtiçi Hasıla içerisinde cepten ödemelerin payı 2021 yılı için %0,7’dir. Dünya ülkeleriyle karşılaştırıldığında da bu oran diğer ülkelerin oranlarından düşüktür.

2.1.Katılım Payı

Katılım paylarının mali sürdürülebilirliği için talep yönetimini sağlamak amacıyla uygulandığı ileri sürülmektedir (Gürdal ve Çolak, 2018). 5510 sayılı Kanunun 2008 yılında yürürlüğe girmesiyle bu tarihten itibaren tedavi katılım payı ücreti uygulamasına geçilmiştir (Atasever, 2014). Bu kanun kapsamında genel sağlık sigortalılar ve bunların bakımından sorumlu oldukları kişilerin SGK’yla anlaşmalı sağlık hizmeti sunucularından sağlık hizmeti alması karşılığında katılım payı ödemeleri gerekmektedir (Resmi Gazete, 2006). Buna göre Sağlık Uygulama Tebliği kapsamında katılım payı ödenecek hizmetler şu şekilde belirlenmiştir (Resmi Gazete, 2013):

“Sağlık Bakanlığı tarafından sözleşme imzalanmış, görevlendirilmiş veya yetkilendirilmiş aile hekimleri hariç olmak üzere ayakta tedavide hekim ve diş hekimi muayenesi,

Ayakta tedavide sağlanan ilaçlar,

Vücut dışı protez ve ortezler,

Yardımcı üreme yöntemi tedavileri.”

Katılım payları muayene, ayakta tedavide sağlanan ilaç, tıbbi malzeme ve yardımcı üreme yöntemleri katılım payları olmak üzere dört grupta incelenmektedir.

2.1.1.Muayene Katılım Payları

Muayene katılım paylarının güncel tutarı Sağlık Uygulama Tebliği’nde açıklanmıştır (Tablo 1). Buna göre birinci basamak sağlık hizmeti sunucularından alınan ayakta tedavi hizmetleri için katılım payı alınmamaktadır. Katılım payı, eğitim ve araştırma hastaneleri için 7 TL, ikinci ve üçüncü basamak özel sağlık hizmeti sunucularından alınan ayakta tedavi hizmetleri için 15 TL’dir.

Tablo 1. *Ayakta Tedavide Hekim ve Diş Hekimi Muayenesinde Katılım Payları*
(Resmi Gazete, 2013)

Birinci basamak sağlık hizmeti sunucuları	Katılım payı alınmayacaktır (Değişik:RG-25/8/2022-31934)
İkinci basamak resmi sağlık hizmeti sunucuları	6 TL
Sağlık Bakanlığına bağlı eğitim ve araştırma hastaneleri ile bu hastanelere bağlı semt poliklinikleri	7 TL
Tıp Fakülteleri Bulunan Devlet Üniversiteleri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezleri	8 TL
Tıp Fakülteleri Bulunan Vakıf Üniversiteleri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezleri	8 TL
Kurumla sözleşmesi devam eden vakıf yükseköğretim kurumlarıyla işbirliği protokolü bulunan özel hastaneler	15 TL
İkinci ve üçüncü basamak özel sağlık hizmeti sunucular	15 TL

Bununla birlikte, birinci basamak sağlık kurumlarının muayenelerinde, SGK tarafından belirlenen kronik hastalıklar, elektronik sevk formuyla sevki hastalar ve acil haller haricinde 10 gün içinde aynı uzmanlık alanında farklı sağlık kurumuna başvurularda ayakta tedavide hekim ve diş hekimi muayenesi katılım payı 5 (beş) TL daha fazla alınmaktadır. Sağlık kurumlarının Acil servislerinde sunulan ve SUT eki “Hizmet Başı İşlem Puan Listesi” nde (EK-2/B) yer alan 520.021 kodlu “Yeşil alan muayenesi” kapsamında SGK’ya faturalandırılan sağlık hizmetleri için de muayene katılım payı alınmaktadır (Resmi Gazete, 2013).

Katılım paylarının tahsilatına bakıldığında; SUT’a göre ikinci ve üçüncü basamak kamu sağlık kurumlarında gerçekleştirilen muayenelere yönelik katılım payı, ayakta tedavide hekim, diş hekimi muayenesi ve ayakta tedavide sağlanan ilaçlar için SGK’dan gelir/aylık alanlarla bakımından sorumlu oldukları kişilerin gelir/aylıklarından tahsil edilirken; bunun dışındaki kişilerden SGK ile sözleşmeli eczaneler tarafından tahsil edilmektedir. Özel sağlık kurumlarında gerçekleştirilen muayenelere yönelik katılım payı, kurumdan gelir/aylık alanlar ve bakımından sorumlu oldukları kişilerin gelir/aylıklarından tahsil edilirken; bunun dışındaki kişilerden kurum tarafından tahsis edilmektedir.

2.1.2.Ayakta Tedavide Sağlanan İlaçlar İçin Katılım Payı

Muayene katılım paylarına ek olarak, SGK tarafından karşılanan ilaçlara yönelik olarak SGK’dan gelir/aylık alanlar ve bakımından sorumlu oldukları kişilerden %10, bunun haricindeki kişilerden %20 oranında katılım payı tahsil edilmektedir (Resmi Gazete, 2013). Birinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında Aile Hekimliği hizmetlerinden muayene katılım bedeli alınmazken,

ilaç katılım payları için geçerli değildir. Her bir reçete için Tablo 2’de sunulan miktarda katılım payı alınmaktadır.

Tablo 2. *Ayakta Tedavide Sağlanan İlaçlar İçin Katılım Payı (Resmi Gazete, 2013)*

3 kutuya kadar (üç kutu dâhil) temin edilen ilaçlar için,	3 (üç) TL
3 kutuya ilave temin edilen her bir kutu ilaç için	1 (bir) TL
Enjektabl formlar ile serum, beslenme ürünleri ve majistraller için kutu sayısına bakılmaksızın	her bir kalem 1 kutu

Bu bağlamda katılım paylarının tahsilatı, SGK’dan gelir/aylık alanlar ve bunların bakımından sorumlu oldukları kişiler için gelir/aylıklarından kesilmekte iken bunun dışındaki kişilerden SGK ile sözleşmeli eczaneler tarafından sağlanmaktadır. Ayrıca yurt dışından temin edilen ilaçlar için; temin eden kuruluşça kişilerden ve şahıslarca temin edilenmesi durumunda SGK tarafından kişilerden tahsil edilmektedir.

2.1.3. Tıbbi Malzeme Katılım Payı

Görmeye yardımcı tıbbi malzemeler, ağız protezleri ve hayati önemi olduğu sağlık raporunda belirtilmeyen diğer protez ve ortezler için katılım payı alınmaktadır. Vücut dışı protez ve ortezlerden, SGK’dan gelir/aylık alanlar ile bakımından sorumlu oldukları kişiler %10, bunun dışındaki kişiler %20 oranında katılım payı ödemekle yükümlüdür. Bunun yanı sıra katılım payı bedeli vücut dışı protez veya ortezin satın alındığı tarihteki brüt asgarî ücretin %75’ini geçemez. Bu bağlamda %75’lik tavan sınırın hesaplanmasında protez ve ortezler bağımsız şekilde değerlendirilmektedir. Tıbbi malzeme katılım paylarının tahsilatı vücut dışı protez ve ortezler için kurumla sözleşmeli optisyenlik merkezlerince, hayati önemi olduğu belirtilmeyen protez ve ortezler için kurumla sözleşmeli merkezler/eczanelerce gerçekleştirilmektedir (Resmi Gazete, 2013).

2.1.4. Yardımcı Üreme Tekniği Katılım Payları

Hastalık tedavisinin farklı bir tıbbi teknikle sağlanamaması durumunda gerçekleştirilecek olan yardımcı üreme tekniği tedavisi haricindeki yardımcı üreme tekniği tedavilerinde ilk denemede %30, ikinci denemede %25, üçüncü denemede %20 oranında olacak şekilde bu tedaviler için saptanan tutarlar doğrultusunda katılım payı tahsil edilmektedir. Yardımcı üreme tekniği katılım paylarının kişilerden tahsilatı, tedavinin sunulduğu sağlık kurumunca sağlanmaktadır (Resmi Gazete, 2013a).

2.2.İlave Ücret

İlave ücret, sağlık hizmeti finansmanına toplum katılımını sağlamak amacıyla kullanılan yöntemdir. Bu uygulamada hasta, kamu tarafından karşılanmayan ek maliyetleri ödemektedir. Böyle bir sistemde, sağlık hizmet sunucuları, hastalardan devlet tarafından belirlenen oranda ücret talep edebilmektedir (Madore, 1993). Saltman ve Figureas (1998) ilave ücretleri, *“hizmet sunucuların talep ettiği miktarın sigortacıların belirlediği maksimum tavanı aşması durumunda kalan farkın hastalar tarafından karşılanması”* olarak tanımlanmıştır.

OECD Sağlık Sistemi İncelemeleri adı altında yayınlanan Türkiye raporu ilave ücretlerden ekstra faturalandırma olarak bahsedilmiştir. Raporda ilave ücretlerin GSS programı maliyetlerinde, sağlık hizmetlerinin maliyetlerinde, mali koruma ve hakkaniyet açısından farklı sonuçlar doğurabilecek bir konu olduğu belirtilmiştir. Türkiye’de de belirli şartlar dahilinde üniversite hastanelerinde (oda konforu, üniversite kadrosunca tedavi edilmek) ve ilave konfor için özel hastanelerde SGK ücretlendirme tarifesinin belli bir oranında ilave ücret uygulandığı belirtilmiştir (OECD ve Dünya Bankası, 2008).

Hizmet standartlarına ve personele farklı erişim anlamında kullanılan ilave ücretler, kamu sektöründeki üniversite hastanelerinde de yaygın olarak uygulanmaktadır. Aynı sağlık kurumunda farklı hizmet standartlarına ve personele sahip farklı servisler, farklı sağlık hizmetleri ve ödeme imkanları ile hastaları tedavi edebilmektedir. Buralardaki sağlık personeline erişim, kişinin sigorta kapsamına ve satın alma gücüne bağlı olarak da farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, ilave ücret ödemeyi kabul edenler daha kıdemli tıbbi personele erişebilmektedir (Vural, 2017).

İlave ücretler ile hizmet sunucular, GSS programlarının karşıladığı miktarı aşan kısım için hastalardan doğrudan ücret alabilmektedir. İlave ücretlerin Türkiye’de neoliberal reformların ortaya çıkardığı bir uygulama olduğu ifade edilmektedir. 2008 yılında özel sağlık kuruluşlarına SGK’nın karşıladığı hizmet bedelinin yüzde 30’una kadar hastalara fazladan fatura kesme olanağı tanınmıştır. 2007-2008 küresel mali krizinin ortasında özel tedarikçilerin ilave ücret oranlarındaki tavanları yükseltme baskılarıyla; bu oranların 2010’da yüzde 70’e, ardından 2012’de yüzde 90’a ve 2013’te yüzde 200’e çıktığı görülmektedir (Vural, 2017).

Türkiye’de SGK’yla anlaşmalı vakıf üniversiteleri ve özel sağlık kurumları tarafından SGK’ca saptanan oranı geçmemek şartıyla sunulan sağlık hizmeti karşılığında kişilerden ilave ücret tahsil edilebilmektedir. Yükseköğretim kurumlarına bağlı sağlık kurumlarında (vakıf üniversiteleri hariç) öğretim üyelerince mesai süreleri haricinde bizzat verilen sağlık hizmetleri için sağlık hizmetleri ücretinin bir defada asgari ücretin iki katını geçmeyecek şekilde, poliklinik muayenelerinde en fazla iki katı, diğer hizmetlerde en fazla bir katı

kadar ilave ücret alınabilmektedir. İlave ücret kapsamında otelcilik hizmetleri, istisnai sağlık hizmetleri ve öğretim üyesi farkı için ilave ücret tahsil edilebilmektedir.

Otelcilik hizmetleri kapsamında SGK ile anlaşmalı sağlık kurumları, standartla üstündeki talepleri karşılayan hizmetler için ilave ücret alabilmektedir. Bu bağlamda ilave ücret tutarı *asgari banyo, TV ve telefon bulunan; 2 yataklı odalarda sundukları otelcilik hizmetleri için “Standart yatak tarifi” işlem bedelinin 1,5 katını, tek yataklı odalarda ise 3 katını geçmemek üzere* kişilerden tahsil edilebilmektedir. Gününbirlik tedavilerde sunulan otelcilik hizmetleri için “Gündüz yatak tarifi” işlem tutarının 3 katına kadar ilave ücret alınabilmektedir (Resmi Gazete, 2013).

İstisnai sağlık hizmetleri kapsamında SGK ile anlaşmalı sağlık kurumları, Sağlık Hizmetleri Fiyatlandırma Komisyonu’nca tespit edilen ve SUT eki “İstisnai Sağlık Hizmetleri Listesi” nde bulunan istisnai sağlık hizmetleri için genel sağlık sigortalısı ve bakımından sorumlu oldukları kişilerden SUT EK 1-C’de yer alan işlem bedellerinin 3 katını geçmemek üzere ilave ücret tahsil edebilmektedir. Bu hizmetler, obezite, by-pass, suda doğum, diş protez hizmetleri gibi hizmetlerdir (Resmi Gazete, 2013).

Yükseköğretim kurumlarına ait kurumlarında öğretim üyelerince mesai süreleri haricinde bizzat sunulan sağlık hizmetleri için SGK’ca belirlenmiş sağlık hizmetleri tutarının, poliklinik muayenelerinde iki katını, diğer hizmetlerde bir katını geçmemek koşuluyla, üniversite yönetim kurulu kararı ile öğretim üyelerinin unvanları bağlamında belirlenen miktarda ilave ücret alınabilmektedir. Sözleşmesiz sağlık kurumlarından acil hallerde alınan sağlık hizmeti tutarı, sözleşmeli sağlık kurumları için belirlenen tutarlar temelinde genel sağlık sigortalısı ve bakımından sorumlu oldukları kişilere fatura karşılığında ödenmektedir (Resmi Gazete, 2006).

2.3.İnformal Ödemeler

Sağlık hizmetinden yararlanan kişinin, hizmeti sunan kişi veya kuruma yasal olmayan şekilde aynı veya nakdi şekilde yaptığı ödemeleri içermektedir (Belli vd.2004; Lewis vd., 2007). Genellikle daha kaliteli ve daha kısa sürede sağlık hizmeti amacıyla olan kişilerin başvurduğu bu ödemeler, hizmet sunucu tarafından da talep edilebilmektedir. Uygulanması yasal olmayan bu yöntemde, ödemeyi yapan ve ödemeyi alan tarafın işlemi gizlilik çerçevesinde gerçekleştirmekte ve bunlara yönelik kayıt tutulmamaktadır. Bu durum aslında sağlık harcamaları içerisinde azımsanmayacak bir paya sahip olan informal ödemelere yönelik veri yetersizliğini beraberinde getirmektedir. Dünyadaki diğer ülkelerde olduğu gibi Türkiye’de de informal ödemelere yönelik veriler sınırlıdır.

Türkiye’de informal ödemelere yönelik ilk veri Türkiye Ulusal Sağlık

Hesapları Hanehalkı Araştırması'nda edinilmiş olup hanehalkı toplam cepten sağlık harcamasının %5'inin informal ödemelerden oluştuğu tespit edilmiştir (Berman ve Tatar, 2004; Akt. Özgen ve Tatar, 2008). Tatar vd. (2007)'in Kırıkkale'de 3727 kişiyi kapsayan bir araştırmalarında 2002-2003 döneminde hanehalkı toplam cepten ödemelerin %25'inin informal ödemelerden oluştuğu tespit edilmiştir. Bu araştırma bulgularına göre informal ödemelerin %71,6'sı nakdi, %27,5'i ayni katkı ve %09'u hediye şeklinde ödemelerdir. İnformal ödemelerin %55,4'ünün özel sektörde ve %44,6'sının kamu sektöründe yapıldığı belirlenmiştir. Özel sektörde yapılan informal ödemelerin %99'unun cerrahi müdahale içermeyen hekimlik hizmetlerine yönelik olarak gerçekleştirildiği saptanmıştır. Kamu sektöründe gerçekleşen informal ödemelerin %50,6'sını ilaç, %23,5'inin cerrahi hekimlik hizmetleri, %11,1'inin ayni katkılar, %11,1'inin bağışlar, %3,7'sinin hediye ve elden para verilmesi şeklinde gerçekleştiği belirlenmiştir (Tatar vd., 2007; Özgen vd., 2010). Tengilimoğlu vd. (2015) tarafından Ankara'da 1.033 kişiyle yaptıkları araştırmada katılımcıların %29'unun informal ödeme yaptıkları sonucuna ulaşmışlardır. Bu kişilerin informal ödemeleri nakit (%53,9) ve hediye (%43,1) şeklinde yaptıkları tespit edilmiştir. Hediye şeklindeki informal ödemelerin gıda (%4,7) ve giyim ve tekstil (%10,4) ürünlerinden oluşmaktadır. İnformal ödemelerin %86'sının hekimlere yapıldığı ve bu kapsamdaki ödemelerin %77,3'ünün 999 TL'nin (460 ABD Doları) altında olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Gayri resmi ödeme yapılan diğer sağlık personeli arasında idari personel (%4,4), sekreterler (%4,4) ve hemşireler (%3,7) yer aldığını saptamışlardır. Katılımcıların %53,8'i bu ödemeleri Sağlık Bakanlığı hastanelerinde, %24,5'i üniversite hastanelerinde ve %19,5'i özel hastanelerde yaptığını belirtmişlerdir (Tengilimoğlu vd., 2015).

Sonuç

Türkiye'de cepten ödemeler kapsamında katkı payı, ilave ücret ve informal ödemeler bulunmaktadır. Ancak hangi cepten ödeme türünün ne kadar yapıldığını gösteren yeterli veri mevcut değildir. Türkiye'de cepten ödemelere yönelik veriler farklı zamanlarda farklı yöntemlerle toplanmıştır. Bu nedenle cepten ödemelerin zaman içindeki değişimini incelemek ve diğer ülkelerle kıyaslamak zor olmuştur. Bu bağlamda cepten ödemeler konusunda da detaylı ve karşılaştırılabilir veri eksikliği dikkat çekmektedir.

OECD Ulusal Sağlık Hesapları Sistemi'nin bu konudaki veri eksikliğine derecede çözüm getirici etkisi olmuştur. İlk çalışmalar, 1999 ve 2000 yılları için diğer OECD üyesi ülkelerin de kullandığı Sağlık Hesapları Sistemi metodolojisi kullanılarak yapılmıştır (Çelik, 2011). Ayrıca, "*Türkiye Sağlık Hesapları Sisteminin OECD 2011 Sistemine Uyumlaştırma Projesi*" 2018 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu sistemin tam ve karşılaştırılabilir cepten ödeme istatistikleri için önemi büyüktür. OECD Sağlık Hesapları Sistemi Sağlık

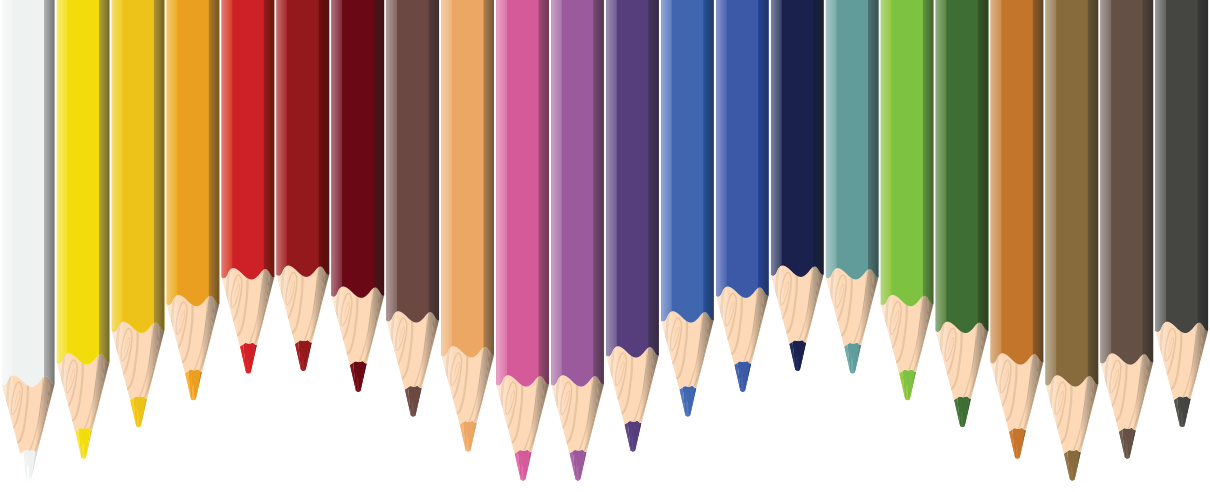
Hizmetlerinin Finansman Planlarının Sınıflandırılması kapsamında cepten ödeme verisi toplanmaktadır (OECD vd., 2011). OECD Sağlık Hizmetleri kapsamında veri toplama konusunda süreklilik sağlanamamış olup 2001 yılı ve sonrası Türk sağlık harcamaları verileri ise Türkiye İstatistik Kurumu'na toplanmakta ve raporlanmaktadır (Çelik, 2011). Ancak tüm ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de informal ödemelere yönelik veri eksikliği kolay kolay giderilemeyecek bir sorun olarak görülmektedir. Bu durumun informal ödemelerin yasal olmamasından kaynaklandığı açıktır. Mevcut durumda informal ödeme verilerinin, bilimsel araştırma bulgularıyla sınırlıdır. Bu kapsamda informal ödemeler kapsamında araştırmaların artırılması informal ödemelere yönelik veri elde etmeye katkı sağlayacaktır. Gelecek araştırmalarda özellikle informal ödemelerle ilgili olmak üzere cepten ödemelere yönelik çalışmalar yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Akın, J. S., Birdsall, N., De Ferranti, D. M. (1987). Financing health services in developing countries: an agenda for reform (Vol. 34). World Bank Publications.
- Atasever, M. (2014). *Türkiye sağlık hizmetlerinin finansmanı ve sağlık harcamalarının analizi 2002-2013 dönemi*, Sağlık Bakanlığı Yayın No:983, Ankara.
- Belli, P., Gotsadze, G., Shahriari, H. (2004). Out-of-pocket and informal payments in health sector: Evidence from Georgia. *Health Policy*, 70(1), 109-123.
- Berger, M.C., Messer, J. (2010). Public financing of health expenditures, insurance, and health outcomes. *Applied Economics*, 34(17), 2105-2113.
- Berman, P., Tatar, M. (2004). *Turkey National Health Accounts 1999- 2000*. Ministry of Health, Ankara.
- Çavdar, N., Karcı, E. (2014). XIX. yüzyıl Osmanlı sağlık teşkilatlanması'na dair bibliyografik bir deneme. *Turkish studies-international periodical for the languages, Literature and History of Turkish or Turkic*. 9(4), 255-286.
- Çavmak, Ş., Çavmak, D. (2017). Türkiye'de Sağlık Hizmetlerinin Tarihsel Gelişimi ve Sağlıkta Dönüşüm Programı. *Sağlık Yönetimi Dergisi*. 1(1), 48-57.
- Çelik, Y. (2011). Türkiye sağlık harcamalarının analizi ve sağlık harcama düzeyinin uygunluğunun değerlendirilmesi. *SGD-Sosyal Güvenlik Dergisi*, 1(1), 62-81.
- Dünya Sağlık Örgütü (2004). What are The Equity, Efficiency, Cost Containment and Choice Implications of Private Health-Care Funding in Western Europe? WHO Regional Office for Europe's Health Evidence Network (HEN) Report. Erişim Adresi: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/74694/E83334.pdf?ua. Erişim Tarihi: 20.10.2023.
- Dünya Sağlık Örgütü (2005). World Health Assembly Resolution WHA 58.33 Sustainable health financing, universal coverage and social health Insurance. Geneva: World Health Organization.
- Dünya Sağlık Örgütü (2011). A System of Health Accounts 2011 Edition: 2011 Edition (Vol. 2011). OECD Publishing.
- Gaal, P., Evetovits, T., Mckee, M. (2006). Informel Payment for Health Care: Evidence from Hungary. *Health Policy*, 77(1): 86-102.
- Glied, S., Smith, P. C. (Eds.). (2013). *The Oxford handbook of health economics*. Oxford University Press.
- Gottret, P. E., Schieber, G., Waters, H. (2008). *Good practices in health financing: lessons from reforms in low and middle-income countries*. World Bank Publications.
- Gottret, P., Schieber, G. (2006). *Health financing revisited: A practitioner's guide*. The World Bank, Washington.
- Gürdal, T., Çolak, M.N. (2018). Sağlık hizmetlerinde katılım payı uygulamasının mali sürdürülebilirliğe etkisi. *Uluslararası Ekonomik Araştırmalar Dergisi*, 4(3), 1-22.

- Hooda, S. K. (2017). Out-of-pocket payments for healthcare in India: who have affected the most and why?. *Journal of Health Management*, 19(1), 1-15.
- Hotchkiss, D. R., Hutchinson, P. L., Malaj, A., Berruti, A. A. (2005). Out-of-pocket payments and utilization of health care services in Albania: evidence from three districts. *Health Policy*, 75(1), 18-39.
- Huang, S.L. (2004). Factors in healthcare spending in Singapore: a regression model. *International Journal of The Computer, the Internet and Management*, 12, 51-62.
- Kayıhan, P. (2014). Sağlık hizmetlerinde toplum katılımı ve Türkiye deneyimi. *Turkish Journal of Public Health*, 12(3), 201-206.
- Lewis, M. (2002). Informal health payments in central and eastern Europe and the former Soviet Union: issues, trends and policy implications. *Funding Health Care: Options for Europe*, 184-205.
- Lewis, M. (2007). Informal payments and the financing of healthcare in developing and transition countries, *Health Affairs*. 26,984-997.
- Madore, O. (1993). Health Care Financing: User Participation. Library of Parliament, Research Branch.
- Mokhtari, M., Ashtari, M. (2012). Reducing Informel Payments in the Health Care System: Evidence From a Large Patient Satisfaction Survey, *Journal of Asian Economics*. 23(2), 189-200.
- Mossialos, A., Dixon, A. (2002). *Funding health care: an introduction*. Mossialos, E. Et al., (ed.), *Funding Health Care: Options for Europe içinde*. Open University Press, Philadelphia.
- OECD (2023). Health Spending (indicator). doi: 10.1787/8643de7e-en. Erişim tarihi: 18.11.2023.
- OECD ve Dünya Bankası (2008). OECD Sağlık Sistemi İncelemeleri: Türkiye.
- OECD, EUROSTAT, WHO (2011). OECD Sağlık Hesapları Sistemi, OECD Yayıncılık. Erişim Adresi: <https://www.acibadem.edu.tr/doc/saglikhesaplarisistemi.pdf>. Erişim Tarihi. 21.11.2023.
- Özgen, H. (2007). Sağlık Hizmetleri Finansmanında Cepten Harcama: Nedir? Neden Önemlidir?, *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 10(2), 201-228.
- Özgen, H., Şahin, B., Belli, P., Tatar, M. (2010). Berman, P. Predictors of informal health payments: the example from Turkey, *J. Med. Syst.* 34, 387-396.
- Özgen, H., Tatar, M. (2008). Sağlık hizmetleri finansmanında informal ödemeler. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 11(1), 103-132.
- Resmi Gazete (2006). 5510 Sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu. (Sayı: 26200). 31/5/2006.
- Resmi Gazete (2013). 24.03.2013 Tarihli ve 28597 Sayılı Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği.

- Roberts, M., Hsiao, W.C., Berman, P., Reich, M. (2004). *Getting health reform right: a guide to improving performance and equity*. New York: Oxford University Press.
- Sağlık Bakanlığı (2023). Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2021, Ankara.
- Saltman, R.B., Figueras, J. (1998). *Avrupa Sağlık Reformu; Mevcut Stratejilerin Analizi*, DSÖ Avrupa Bölge Ofisi ve SB Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü.
- Tatar, M. (2011). Sağlık Hizmetlerinin Finansman Modelleri: Sosyal Sağlık Sigortasının Türkiye’de Gelişimi, *Sosyal Güvenlik Dergisi*, 1, 103-133.
- Tatar, M., Özgen, H., Sahin, B., Belli, P., Berman, P. (2007). Informal payments in the health sector: a case study from Turkey. *Health Affairs*, 26(4), 1029-1039.
- Tengilimoğlu, D., Güzel, A., Toygar, A., Akinci, F., Dziegielewska, S. F. (2015). Informal payments in health systems: purpose and occurrences in Turkey. *Journal of Social Service Research*, 41(5), 684-696.
- Thomson, S., Foubister, T., Mossialos, E., World Health Organization. (2009). *Financing health care in the European Union: challenges and policy responses*. World Health Organization. Regional Office for Europe.
- Uğurluoğlu, E., Özgen, H. (2008). Sağlık hizmetleri finansmanı ve hakkaniyet. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 11(2), 133-160.
- Vural I. E. (2017). Financialisation in health care: an analysis of private equity fund investments in Turkey, *Social Science & Medicine*, 187, 276-286.
- Yenimahalleli Yaşar, G. (2007). Sağlıkın Finansmanı ve Türkiye İçin Sağlık Finansman Modeli Önerisi (Doktora Tezi), Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Çalışma Ekonomisi ve Endüstri İlişkileri Anabilim Dalı, Ankara.
- Yıldırım, H. H., Yıldırım, T., Erdem, R. (2011). Sağlık hizmetleri finansmanında kullanıcı katkıları: genel bir bakış ve Türkiye için bir durum değerlendirmesi. *Amme İdaresi Dergisi*, 44(2), 71-98.
- Yiğiter Kara, F. (2010). Türkiye’de Hanehalkı Sağlık Harcamalarını Belirleyen Etmenler (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Ekonometri Anabilim Dalı, Ankara.



Bölüm 20

KÖPEKLERDE NAZOLAKRİMAL DRENAJ SİSTEMİ VE DAKRİYOSİSTİTİS

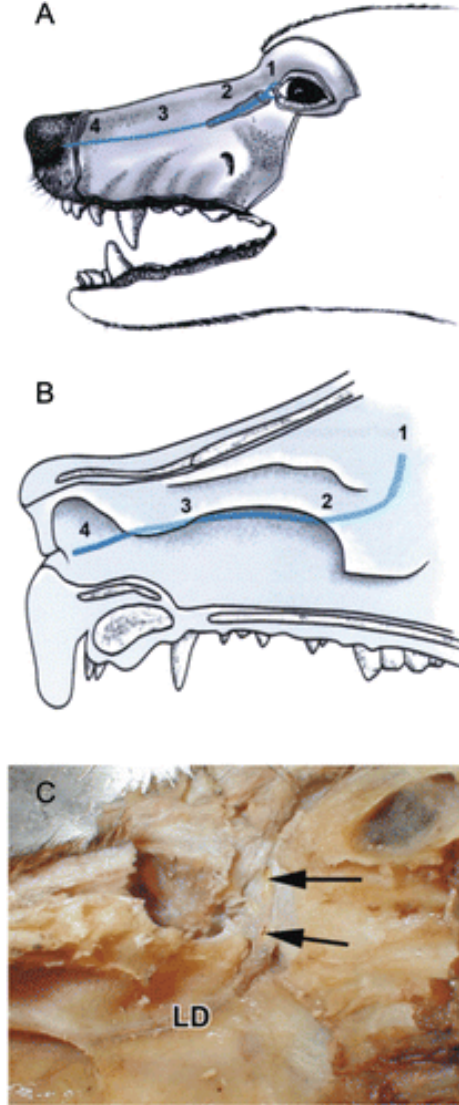
Şule MELEK¹

1 Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Bilimler Bölümü Cerrahi A.D.,
ORCID ID: 0000-0002-0677-722X, smelek@bingol.edu.tr

GİRİŞ

Köpeklerde nazolakrimal drenaj sistemi; gözyaşının gözden burun boşluğuna doğru drene olmasını sağlayan ince duvarlı kanallardan oluşmaktadır. Nazolakrimal drenaj sistemi (NDS), üst ve alt lakrimal punktumlar, alt ve üst lakrimal kanaliküller, lakrimal kese, nazolakrimal kanal ve nazal punktumdan oluşmaktadır (Rached vd, 2011; Şaroğlu, 2013). Üst ve alt punktum lakrimalisler yaklaşık 1mm x 3mm ebatlarında oval ya da yarık şeklindeki deliklerdir. Üst ve alt punktum lakrimalisler medial kantusun 2-5 mm ilerisinde üst ve alt göz kapağı kenarlarındaki palpebral konjunktivada lokalizedirler ve devamında kanaliküliler ile bağlantılıdır (Gelatt, 2012). Kanaliküliler 0,5-1 mm çapında ve 4-7 mm uzunlukta olup devamında lakrimal kesesinin şekillenmesine katkı sağlamaktadır. Köpeklerde zayıf şekillendiği tespit edilen nazolakrimal kese nazolakrimal kanal öncesi görülen hafif genişleme olarak tarif edilmektedir (Şaroğlu, 2013). Nazolakrimal kese sonrası görülen kısım nazolakrimal kanal olarak ifade edilmektedir. Nazolakrimal kanal lakrimal kemiği geçerken kendiliğinden daralır ve bu daralma köpeklerde dakriyosistitis gelişimine ve yabancı cisim tutumuna zemin hazırlayabilir. Nazolakrimal kanal maksillar kemiğin medial yüzeyindeki olukta seyrederek nazal punktumla sonlanır. Nazolakrimal kanal yaklaşık 1 mm çapındadır fakat uzunluğu köpeğin dolikosefalik, mezossefalik ve brahisefalik oluşuna göre değişmektedir. Gözyaşının drene edilmeye başladığı ilk delikler üst ve alt lakrimal punktumlar olurken son delik ise ventral lateral nazal meatus içinde ve eksternal burun deliklerinin yaklaşık 1 cm içerisinde yer alan nazal puntumdur (Şaroğlu, 2013). Hirt ve ark.'larının 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada (şekil 1) köpeklerdeki nazolakrimal kanallarının histomorfolojisi hakkında çok az şey bilinmesinden yola çıkarak nazolakrimal kanal ve kanalın burun boşluğuna açılan birkaç aksesuar açıklığı dışında köpek gözyaşı drenaj sistemi morfolojisinin insanlardakine çok benzer olduğu tespit etmişlerdir. İlgili çalışmada 19 dolikosefalik köpeğin (7 dişi, 12 erkek köpek) nazolakrimal kanalları ve konjunktivaları araştırılmıştır. Herhangi bir göz hastalığına sahip olmayan deneklerin ötenazi edildikten sonra dokuları toplanılmıştır aynı şekilde karşılaştırma yapmak amacıyla, 12 insan kadavrasının (7 kadın, 5 erkek, yaşları 57-89 arasında) da nazolakrimal kanalları toplanılmıştır. Donörler yakın zamanda geçirilmiş travma, göz ve burun enfeksiyonu ya da lakrimal fonksiyonu içeren veya etkileyen hastalıkları olmayanlar arasından seçilmiştir. Tüm dokular, ölümden sonraki 4-12 saatlik bir zaman dilimi içerisinde kadavralardan disseke edildiği çalışmada, makroskobik incelemeler için 5 köpek kullanılmıştır. Ötenaziden hemen sonra alt kanalikül içerisine sıvı lateks solüsyonu enjekte edilmiş ve kesilen köpek başları 1 hafta boyunca % 4 paraformaldehit (PFA) içerisine batırılmıştır. Kafataslarının medialden ayrılmış ve daha önce verilen lateks, kılavuz olarak kullanılarak tüm NDS izole edilmiştir. Benzer şekilde insan donörlerinde nazolakrimal kanallarının tamamı çıkarılıp parçalara ayrılmıştır. Hem insanlardan hem de köpeklerden alınan dokulara

histolojik ve immünohistokimyasal analizler yapılmıştır. Mikroskopik düzeyde köpek NDS'nin insandakine çok benzer olduğu tespit edilmiştir. İnsanlarda olduğu gibi köpeklerde de üst ve alt kanaliküller, lakrimal keseye geçişte iki katmanlı bir epitele sorunsuz bir şekilde geçiş yapan, çok katmanlı, keratinize olmayan bir skuamöz epitel ile kaplı olduğu ve her iki türde de bazal hücrelerin kalın bir bazal membran üzerinde bulunduğu tespit edilmiştir.



Şekil 1: (A, B) Lakrimal kanaliküller (1), lakrimal kese (2) ve nazolakrimal kanalın proksimal (3) ve periferik (4) kısmı ile NDS'nin topografyasını gösteren köpek kafasının şematik çizimleri. (1C) Köpek kafası PFA'ya sabitlenmiş ve orta sagittal olarak bölünmüş. Nazolakrimal kanal (lateks solüsyonu ile doldurulmuş) kemikli bir kanalda bulunur. Lakrimal kese (yıldız işaretleri) ve kanaliküller disseke edilir. Kanaliküllere sarı tüpler yerleştirildi (Hirt vd, 2012).

İnsan ve köpeklerdeki nazolakrimal drenaj sistemi, her ikisi de lakrimal keseye dökülen üst ve alt kanaliküllerden oluşmakta ve yaklaşık olarak aynı boyutlara sahip oldukları tespit edilmiştir. Aynı zamanda bir takım farklılıklar da tespit edilmiştir; bunlardan bir tanesi nazolakrimal kanalın uzunluğudur: incelenen dolikosefalik köpeklerin nazolakrimal kanalının insana kıyasla belirgin bir şekilde daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca lateks enjeksiyonu, üst karnasyal diş seviyesinde kanal boyunca insanlarda bulunmayan çeşitli aksesuar açıklıklarını ortaya çıkarmıştır. Bu bulgunun Gelatt ve ark.'nın sonuçlarıyla tutarlı olduğu görülmüştür. Bir diğer farklılık ise insanlarda neredeyse hiç bez bulunmayan nazolakrimal kanalın orta kısımlarında dolikosefalik köpeklerde çok sayıda seröz bez bulunduğu tespit edilmiştir. Bu bezlerin nazolakrimal kanalın küçük açıklıklarıyla birlikte burun mukozasının nemlenmesine katkıda bulunduğunu görüşü ileri sürülmüştür (Hirt vd, 2012). Bu tür insan-hayvan karşılaştırmalarını yapan çalışmalar hem insan hem de veteriner hekimliğinde oldukça önemlidir. İnsan hekimliği için ideal bir hayvan modeli oluşturmak, farklı tedavileri denemek gibi avantajlar sunarken, veteriner hekimlikte insandaki tıbbi ve cerrahi gelişmelerin hayvanlara uygulanabilmesi avantajına sahiptir (Ali vd, 2019).

Dakriyosistitis, nazolakrimal kanalın kısmen veya tamamen tıkanmasıyla ilişkili lakrimal kesenin yangısı ve/veya enfeksiyonudur. Dakriyosistitisin nedenleri edinsel ya da kongenital kökenli olabilir. Nazolakrimal drenaj sisteminin kongenital anomalileri lakrimal punktum, kanalikül veya kanalın atrezisi, mikropunktum, kistler (dakriyops, kanalikülops) ve ektopik dişler yer alır (Malho vd, 2013). Dakriyops veya kanalikülops kistlerinin patogenezi net bilinmemekle beraber embriyolojik gelişimin kongenital bir anomalisinden şüphelenilmektedir. Dakriyops, kanalikülops ve ektopik dişler gibi kongenital anomaliler dakriyosistitisi indükleyebilir ve NDS' yı tıkayabilir. (Lussier & Carrier, 2004; Hamid, 2020). Edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklıkları ve dakriyosistitin en sık nedeni, nazolakrimal kese içindeki yabancı cisimdir. Örneğin bitki bazlı yabancı cisimler punktum ve kanaliküllerden geçerek lakrimal keseye ulaşır ve burada dakriyosistitise neden olabilir. Lakrimal keseye yabancı cisim girişinin bir başka yoluda diş çekiminden sonra üst çenenin dental alveolü yoluyla tanımlanmıştır. Diş köklerinin lizisi, üst premolar veya molar dişlerin periodontal hastalıkları dakriyosistitis ve tıkanıklıkla sonuçlanabilir. Aynı şekilde kemiklerdeki kırıklar ve neoplaziler de nazolakrimal kanal tıkanıklıklarına ve dakriyosistitise neden olabilirler (Voelter-Ratson vd, 2015; Hamid, 2020).

Dakriyosistitis ile ilişkili olabilecek klinik belirtiler arasında epifora, hafif konjunktivitis, medial kantusta mukopurulent eksudat, medial kantusta ağrı, medikal tedaviye geçici yanıt veren tekrarlayan tek taraflı konjunktivitis ve zaman zaman lakrimal kesenin apsesi yer almaktadır. Tekrarlayan dakriyosistitis nazolakrimal kanalın kistik dilatasyonu ile ilişkili olabilir. Nazolakri-

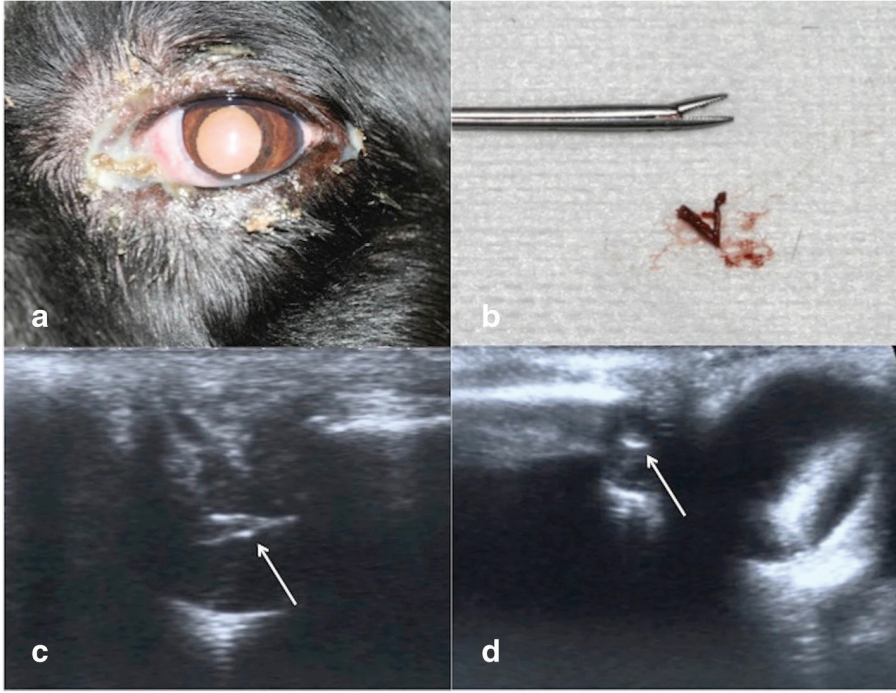
mal kanalın kistik dilatasyonunun klinik belirtileri arasında epifora, konjunktivit, mukopurulent akıntı ve maksiller alanın medial kantusa kranio-ventral yumuşak doku şişmesi bulunur. Bu tür dilatasyonlar konjenital veya edinsel olabilir. Nazolakrimal kanalın edinsel obstrüksiyonun birden fazla sebebi olabilir. Travma, inflamasyon, fibrozis veya neoplaziye bağlı olarak nazolakrimal sistemin ekstraluminal sıkışması drenajda fiziksel bozulmaya neden olabilmektedir. İntraluminal yabancı maddeler (çim kılçıkları gibi), hücresel debris ve mukozanın enflamasyonu nazolakrimal kanalın daralmasına veya tamamen tıkanmasına neden olabilmektedir. (Lussier & Carrier, 2004).

Tanı için tam bir klinik ve oftalmolojik muayene yapılmalıdır, bu amaçla vital parametrelere, lakrimal punktumların konumu ve boyutuna, konjunktivaya, korneanın bütünlüğüne dikkat edilmelidir. Schirmer gözyaşı testi-I değerlerine, flouressein geçiş testi olarakta bilinen jones testine ve NDS flushing işlemleri uygulanmalıdır. Sağlıklı köpeklerde schirmer gözyaşı testi-I değerinin >15 mm/dk olması fizyolojik olarak kabul edilir. Dakriyosistitisli köpeklerde aşırı gözyaşı üretimine bağlı olarak normal ila yüksek schirmer gözyaşı testi-I değerleri tipiktir. Jones testi NDS'nın açıklığını kontrol etmek için kullanılır bu amaçla göz boyalarından biri olan flouressein sodyum göze damlatılır ve burun deliklerinde bu boya görülürse jones testi pozitifdir yani NDS'nın açık olduğu anlamına gelir (Şekil 2). Flouresseinin nazolakrimal geçiş süresi sağlıklı köpeklerde 5 dakikadır ancak kafatası şekli, burun uzunluğu ve yaş gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bir diğer teknik ise hem tanı hem de tedavi için kullanılan nazolakrimal flushing (yıkama) işlemidir. Göz yüzeyine lokal anestezi uygulanır ve mandrensiz 22-24 gauge intravenöz kateter veya nazolakrimal kanül (plastik veya metalden yapılmış) aracılığı ile lakrimal puntumlar kanülide edilir ve steril %0,9 sodyum klorür solüsyonu ile yıkanılır. Sağlıklı bir köpekte bu solüsyon ya burun deliklerinden dışarı çıkar ya da farinkste yutkunmaya neden olabilir. Bu prosedür topikal ve hatta bazı köpeklerde genel anestezi gerektirir. Başarılı olmazsa, nazal punktumdan retrograd yıkama denenebilir (Hamid, 2020).



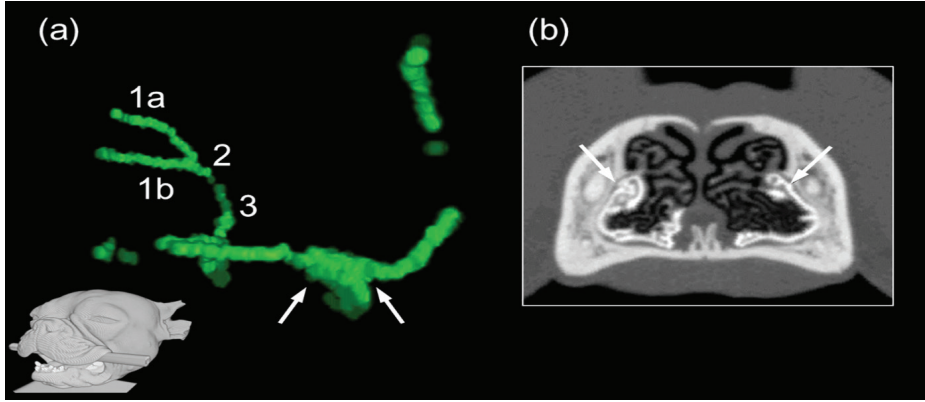
Şekil 2: Jones test sonucu sağ tarafta pozitif, sol tarafta negatiftir (Steinmetz vd, 2022).

Veteriner hekimlikte epifora, obstrüksiyon ve dakriyosistitis vakalarında NDS'nin görüntülenmesi gerekmektedir. NDS'nin anatomik özellikleri nedeniyle doğrudan muayenesi kısıtlı olduğundan hastalığını teşhis etmek için radyografi, ultrasonografi (şekil 3), bilgisayarlı tomografi (BT) (şekil 5) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) dahil olmak üzere çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılmıştır (Choi vd, 2021). Konvansiyonel dakriyosistografi (DCG), insanlarda ve evcil hayvanlarda NDS bozukluklarını görselleştirmek için kullanılan ilk tekniktir. Ancak birçok yapının üst üste binmesi görüntü değerlendirmesini ciddi biçimde bozabilir. Beşeri hekimlikte, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi kesitsel görüntüleme tekniklerinin, gelecekte radyografiye kıyasla daha üstün görüntüleme yöntemleri olduğu kanıtlanmıştır (Rached vd, 2011).



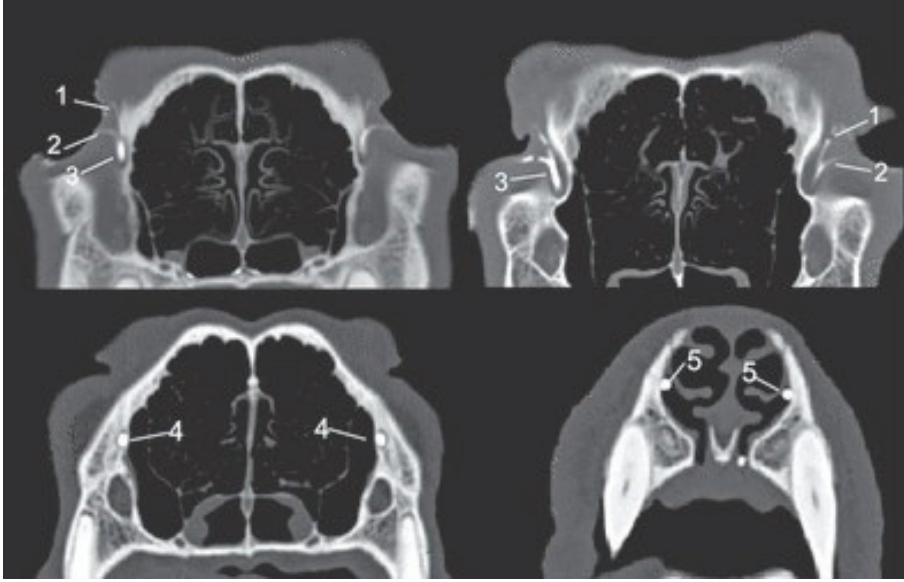
Şekil 3. a Üçüncü göz kapağında mukopürülan akıntı ve konjonktival hiperemi belirgindir. b köpeğin nazolakrimal kesesinden çıkarılan bitki bazlı yabancı cisim. c bitki kökenli yabancı cismin ultrasonografik görünümü, sagittal taramada (beyaz ok). Yabancı cisim lakrimal kesede doğrusal mızrak şeklinde hiperekoik bir yapı olarak görünür. d bitki kökenli yabancı cismin ultrasonografik görünümü, kesitsel taramada (beyaz ok). Yabancı cisim sol gözün medialinde hiperekoik yuvarlak kesitli bir yapı olarak görünmektedir (Barsotti vd, 2019).

Köpek nazolakrimal sisteminin büyük bir bölümünün kemik dokularla çevrili olduğu göz önüne alındığında, bilgisayarlı tomografik-dakriyosistografisi (BT-DCG) özellikle nazolakrimal sistemin değerlendirilmesinde avantajlıdır. Yüksek çözünürlük özellikleri nedeniyle hem insanlarda hem de köpeklerde nazolakrimal sistem anatomisini anlamak için yararlı bir teknik olan BT, elde edilen verilerin üç boyutlu rekonstrüksiyonuna izin verir ve bu sayede stenoz, kitle gibi nazolakrimal sistem hastalıklarını daha iyi değerlendirme fırsatı elde edilmiştir (Rached vd, 2011).



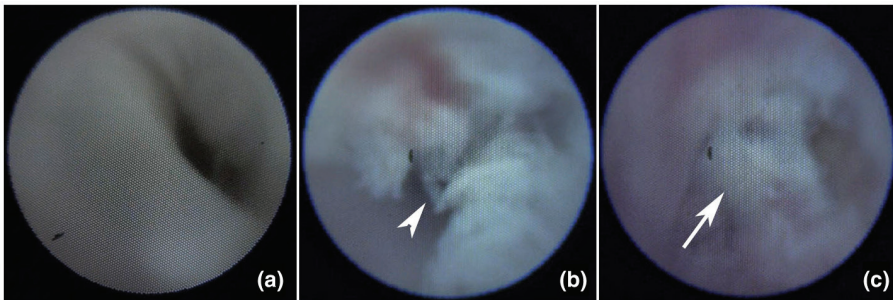
Şekil 4. (a) Kontrast maddeyle doldurulmuş NDS'nin tamamının 3D gösterimi., NDS aksesuar açıklığı. İzleme perspektifi resmin alt kısmındaki kafa ile temsil edilir. Beyaz oklar sol nazolakrimal kanalın aksesuar açıklığını işaret etmektedir. Kontrast madde (yeşil renkle gösterilmiştir) açıklıktan çıkar. (1a) sağ üst gözyaşı kanalikülleri, (1b) sağ alt gözyaşı kanalikülleri, (2) sağ gözyaşı kesesi, (3) sağ nazolakrimal kanal. (b) Burnun enine BT görüntüsü. Beyaz oklar, kontrast maddesinin burun boşluğuna çıktığı aksesuar açıklığını işaret ediyor. Buradan kontrast madde lateral burun mukozası boyunca akar ve burun boşluğunun tabanında toplanır. (Sahr vd, 2021)

Rached ve ark.'larının 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada üç boyutlu rekonstrüksiyon ile normal köpek nazolakrimal drenaj sistemini bilgisayarlı tomografik-dakriyosistografisi (BT-DCG) ile değerlendirdiler (şekil 4). Bu çalışmada yapılan tüm taramalarda nazolakrimal yapıların tanısal kalitede görüntülenmesini sağlamıştır. İstatistiksel analiz, düşük ve yüksek mAs (50 ve 300) ve dilim kalınlığı (0.8 ve 2) değerleri kullanıldığında görüntü kalitesinin benzer olduğunu göstermiştir. Elde edilen sonuçlar için ilgili çalışmada, kontrast madde uygulandığında NDS yapılarının görüntülenmesi için düşük mAs (50 mAs) ve ince kesit kalınlığı (0.8 mm) değerlerinin kullanılmasını desteklediği görülmüştür. Beşeri tıpta, farklı tıbbi alanlarda tanıyı desteklemek için üç boyutlu modeller araştırılmış ve yaygın olarak uygulanmıştır. Yapılan bu çalışmada üç boyutlu görüntülerin gerçekçi ve yorumlanması kolay görüntüler sunduğunu, aynı zamanda veteriner hekimlikte de değerli bir araç olduğunu göstermiştir (Rached vd, 2011).



Şekil 5: BT görüntüleri; üst lakrimal kanaliküller (1); Alt lakrimal kanaliküller (2); Gözyaşı kesesi (3); Kemik kanalı içindeki nazolakrimal kanal (4); membranöz nazolakrimal kanal (5) (Rached vd, 2011).

Nazolakrimal kanaldaki iç değişikliği hakkında daha doğru bilgiler edinmek amaçlı endoskopiden de yararlanılmıştır. Dakriyoendoskopi (şekil 6), lakrimal pasajın sondalamaya benzer bir şekilde net ve doğrudan gözlemlenmesini sağladığı tespit edilmiştir. Ayrıca prosedür, deri veya burun mukozasının kesilmesi gibi invaziv manipülasyon gerektirmemesi ve nazolakrimal kanal tıkanıklığının dakriyoendoskopun ucuyla eş zamanlı olarak tedavi edilebilmesi gibi avantajlara da sahip olduğu tespit edilmiştir (Choi vd, 2021).



Şekil 6: Dakriyoendoskopi görüntüleri. Normal nazolakrimal kanalda herhangi bir döküntü yoktu ve kanal duvarı düzgündü (a). Sağ nazolakrimal kanalın (b) üst kısmına kadar çok fazla döküntü (ok ucu) tespit edilmesine rağmen açıklık doğrulandı. Dakriyoendoskop sağ alt lakrimal punktumuna doğru ilerletildiğinde orta kısımda dirençle (ok) karşılaştı (c) (Choi vd, 2021).

Volter-Ratson ve ark.'larının sundukları bir vaka raporunda bir köpekte ilk kez intranazal ektopik dişin neden olduğu NDS obstrüksiyonu ve dakriyosistitis tanımlanmıştır. Vaka da 5 yaşındaki kısırlaştırılmış erkek Border Collie, kronik unilateral (sol gözde) epifora, tekrarlayan oküler akıntı ve hafif konjunktivitis nedeniyle veteriner kliniğine tedavi amaçlı götürülen köpeğe neomisin/polimiksin/deksametazon göz damlasını günde üç kez (TID) şeklinde reçete edilmiştir. Klinik belirtiler genellikle 1-2 haftalık topikal ilaç tedavisinden sonra düzeldiği ancak sürekli nüksetmesi ve tedaviye cevap vermesindeki azalma sebebiyle daha ileri tanısıl değerlendirme için oftalmoloji bölümüne sevk edilmiştir. Yarı lambalı biyomikroskop (Kowa SL-15; Kowa Company Ltd, Tokyo, Japonya) ve indirekt oftalmoskop (Omega 500; Heine, Ettenheim, Almanya) ile tam bir oftalmolojik muayene sonucunda sol göz muayenesinde belirgin mukopurulent akıntı ve konjunktivanın belirgin şekilde hiperemik olduğu görülmüştür. Sol gözde schirmer gözyaşı test (STT) sonucu 27 mm/dk ve Jones Testi negatif olduğu saptanmıştır. Nazolakrimal punktumlar açık, konumu, boyutu ve şeklinin normal olduğu tespit edilmiştir. NDS'nin kanülasyonu ve yıkanması sonucunda bol miktarda mukopurulent materyal çıktığı görülmüş ve dakriosistorinografi yapılmıştır. Radyografilerde sol burun boşluğunda ektopik bir diş görüldüğü ve aynı zamanda ektopik dişin proksimalinde NDS'de kistik bir dilatasyon da tespit edilmiştir. Sonrasında dişin tam konumunu ve bitişik yapıların olası tutulumunu belirlemek için bilgisayarlı tomografi yapılmış ve BT önceki görüntüleme bulgularını doğrulamıştır. Hasta sahibi ameliyata onay vermediği için sadece sistemik antibiyotikler, NSAID'ler ve ofloksasin oftalmik solüsyonu ile tedavi uygulanmış ve klinik belirtilerin birkaç gün içinde düzeldiği görülmüştür. (Voelter-Ratson vd, 2015).

Dakriyosistitis tedavisinde konservatif ve operatif yöntemler uygulanır. Konservatif tedavide ilk etapta bakteriyolojik inceleme ve ardından bakteriyel direnci önlemek için duyarlılık testi yapılmalıdır. Çıkan sonuçlara göre uygun topikal antibiyotik kullanılmalıdır ayrıca yangı ve ağrıyı azaltmak amaçlı topikal kortikosteroid ve sıcak kompresler kullanılabilir (Leiva & Giménez 2018). Medikal tedavi geçici ve kısa süreli bir çözüm sunar ancak hastalığın ana sebebi ortadan kaldırılmazsa kalıcı bir tedavi sağlanamaz. Nazolakrimal açıklığı sağlamak için nazolakrimal flushing (yıkama) yaygın olarak kullanılmaktadır, ayrıca polietilen tüp veya stent kanülasyonda kullanılmaktadır. Küçük boyutlu yabancı cisimler flushing işlemi yoluyla çıkarılabilir. Operatif tedavide konjenital kistler cerrahi olarak çıkarılabilir ya da endoskopik olarak açılarak boşaltılabilir. Alternatif olarak, kistlerin başarılı bir şekilde yok edilmesi için tetrasiklinler veya polidokanol gibi fibrozan/skleroan ajanların intrakistik enjeksiyonu denenebilir (Zimmerman vd. 2019; Hamid, 2020). Sunulan bir vaka raporunda kısırlaştırılmış 3 yaşında erkek bir golden retriever, unilateral (sol gözde) kronik tekrarlayan mukopurulent akıntı şikayeti ile kliniğe getirilmiş ve öncesinde 4 ay boyunca önce topikal antibiyotikli merhem,

sonra da kombine antibiyotik-kortikosteroid süspansiyonu ile tedavi edildiği öğrenilmiştir. Sol göze topikal flouressein sodium uygulanmış fakat nazal punktumda çıkış görülmemiştir. Daha sonrasında aynı göze nazolakrimal irrigasyon da denenmiş ama başarısız olunmuştur. Genel anestezi altında sol alt puntuma kanül takılmış ve irrigasyon esnasında bir direnç ile karşılaşmış ancak önemli miktarda mukopurulent akıntı dışarıya çıkarılmıştır. Radyografi sonucunda sol burun boşluğunda değişiklikler tespit edilmiştir. Sonrasında neomisin-polimiksin B-deksametazon oftalmik süspansiyon ile hasta taburcu edilmiş fakat hastalığın her seferinde nüksettiği görülmüştür. Hastaya yeniden nazolakrimal lavaj yapılmış ve mukopurulent akıntı dışarıya çıkartılıp sonrasında dakriyosistorinografi yapılmış ve sol nazolakrimal sistemin dakriyosistorinografisinde sol maksiller sinüste 2 x 3 x 1,5 cm'lik kistik dilatasyon tespit edilmiştir. Sol maksiller sinüsün cerrahi olarak eksplorasyonu için hasta hazırlanmış ve rutin cerrahi tekniklerle içi sıvı dolu büyük bir boşluk açığa çıkarılmış daha sonra sol nazolakrimal kanal, alt palpebral punktumdan 0-polipropilen sütür materyali sokularak ve dorsolateral yönünden kaviteye girilerek görüntülenmiştir. Periosteal elevatör yardımıyla kistik yapının tamamı çıkarılmıştır. Kist boşluğundan burun boşluğuna drenaj sağlamak için maksiller girintinin medial duvarı kemik ronjurlarla çıkarılmış ve burun konkaları açığa çıkarılmıştır. Maksiller kavite ile nazal kavite arasındaki bağlantı, nazolakrimal kanalın kistik dilatasyonunun irrigasyonunu takiben sol naristen çıkan sıvı ile doğrulanmış ve uygun cerrahi tekniklerle operasyon tamamlanmıştır. Ameliyattan 14 gün sonra dikişlerin alınması sırasında, köpeğin sol gözünde epifora, konjunktivitis veya mukopurulent akıntı olmadığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda topikal flouressein sodium uygulanmış ve her iki burun deliğinde de flouressein sodium gözlenmiştir. Hasta operasyon sonra 36 ay boyunca takip edilmiş ve bu süre boyunca herhangi anormal oküler akıntısının olmadığı ifade edilmiştir. (Lussier & Carrier, 2004). Lakrimal kesede yabancı cisim olması durumunda nazolakrimal flushing (yıkama) ile çıkarılamıyorsa dakriyosistotomi en etkili tedavidir. Bu tür hastalarda lakrimal kese, alt kapağa paralel bir insizyonla gözün dışından (ab externo) yaklaşımla ortaya çıkarılabilir, ardından kese üzerinden Hall Surgairtome frez ile lakrimal kemiğin dış yüzeyi çıkarılabilir, kese yıkanabilir ve bir kateter yerleştirilebilir. Kronik olarak etkilenen bazı hayvanlarda kese bölgesinde bir boşluk gelişebilir. Kateter yerinde bırakılır ve antibiyotik tedavisine devam edilirse, boşluk genellikle fibröz doku ile dolar ve kanal açık kalır, ancak sürecin birkaç ay alabileceği ifade edilmiştir (Miller vd 2013; Leiva ve Giménez 2018).

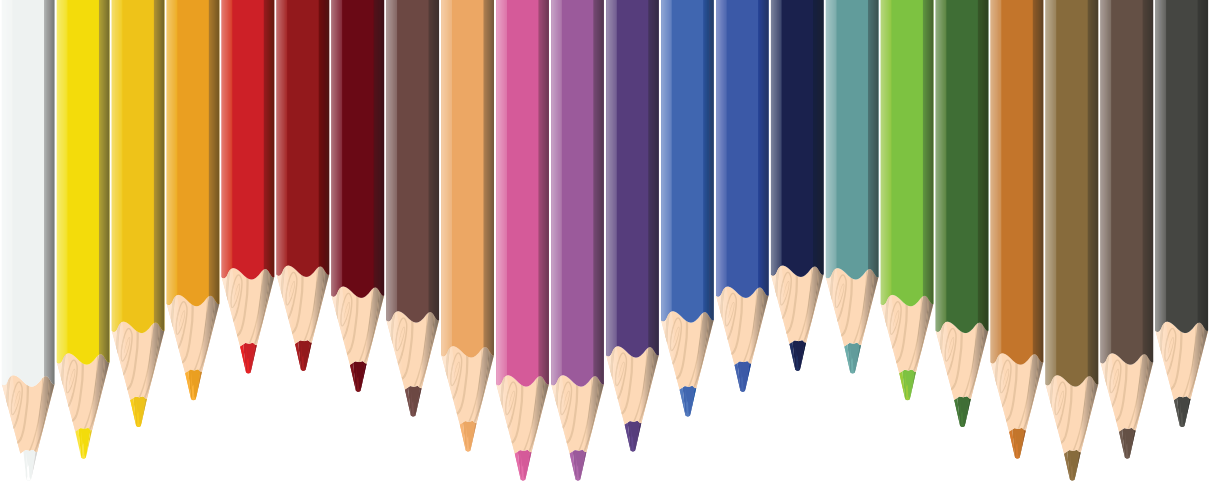
SONUÇ

Geçmişten günümüze köpeklerin nazolakrimal drenaj sistemiyle ilgili anatomik, fizyolojik ve histolojik çalışmalar yapıldıkça yeni bilgiler ortaya konulmaktadır. Bu bilgiler ve gelişen teknolojiyle bağlantılı olarak nazolakrimal drenaj sistemine ait kongenital ve edinsel bir çok hastalığın tanı ve tedavisinde de önemli gelişmelerin yaşanmaya devam edileceği ön görülmektedir.

KAYNAKÇA

- Ali, M. J., Rehorek, S. J., & Paulsen, F. (2019). A major review on disorders of the animal lacrimal drainage systems: evolutionary perspectives and comparisons with humans. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 224, 102-112.).
- Barsotti, G., Mannucci, T., & Citi, S. (2019). Ultrasonography-guided removal of plant-based foreign bodies from the lacrimal sac in four dogs. *BMC veterinary research*, 15(1), 1-5.
- Choi, Y. H., Jang, J. H., & Kim, J. Y. (2021). Dacryoendoscopy for dacryocystitis management in a dog: A case report. *Veterinary Medicine and Science*, 7(3), 674-679.
- Gelatt K.N. (2012). Temel vetriner Oftalmoloji. S. Avki, İ.G. Sancak (translation edits). Medipres Ltd. Şti. Malatya, Türkiye, 120-128.
- Hamid, J. (2020). A retrospective study of dogs with dacryocystitis: 41 cases
- Hirt, R., Tektas, O. Y., Carrington, S. D., Arnett, R., FitzPatrick, E., Knipping, S., & Paulsen, F. P. (2012). Comparative Anatomy of the Human and Canine Efferent Tear Duct System—Impact of Mucin MUC5AC on Lacrimal Drainage. *Current eye research*, 37(11), 961-970.).
- Leiva M, Giménez T. 2018. Diseases of the lacrimal system (chapter 9). In: Maggs D, Miller P, Ofri R (ed.). Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 6th edition. St. Louis: Elsevier Saunders, 186-212.
- Lussier, B., & Carrier, M. (2004). Surgical treatment of recurrent dacryocystitis secondary to cystic dilatation of the nasolacrimal duct in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(3), 216-219.
- Malho, P., Sansom, J., Johnson, P., & Stewart, J. (2013). Canine dacryolithiasis: a case description and mineral analysis. *Veterinary Ophthalmology*, 16(4), 289-296.
- Miller P. E. 2013. Lacrimal System(chapter 9). In: Maggs D, Miller P, Ofri R (ed.). Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 5th edition. St. Louis: Elsevier Saunders, 170-171
- Rached, P. A., Canola, J. C., Schlüter, C., Laus, J. L., Oechtering, G., de Almeida, D. E., & Ludewig, E. (2011). Computed tomographic-dacryocystography (CT-DCG) of the normal canine nasolacrimal drainage system with three-dimensional reconstruction. *Veterinary Ophthalmology*, 14(3), 174-179.
- Sahr, S., Dietrich, A., & Oechtering, G. (2021). Evaluating malformations of the lacrimal drainage system in brachycephalic dog breeds: A comparative computed tomography analysis. *Plos one*, 16(9), e0257020
- Steinmetz, A., Dohmann, G. W. J., & Blobner, C. C. (2022). Dacryocystitis in dogs caused by foreign bodies—Diagnosis and therapy in 14 Cases. *Veterinary Ophthalmology*, 25(2), 180-185.
- Şaroğlu M. (2013) Veterinerlik Oftalmoloji Kedi ve Köpek Göz Hastalıkları. Nobel Matbaacılık Hadımköy- İstanbul: 127-136.

- Voelter-Ratson, K., Hagen, R., Grundmann, S., & Spiess, B. M. (2015). Dacryocystitis following a nasolacrimal duct obstruction caused by an ectopic intranasal tooth in a dog. *Veterinary ophthalmology*, 18(5), 433-436.
- Zimmerman K, Stefanacci J, Greenberg S. 2019. Use of 1% povidone-iodine and pre- and postcomputed tomography for treatment of a suspected nasolacrimal duct cyst in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, 22(3): 374-380.



Bölüm 21

BİLİMSEL ÇALIŞMALAR IŞIĞINDA İNSANİ TÜKETİM AMAÇLI SULARIN KİMYASAL KALİTESİ VE İNSAN SAĞLIĞI

İbrahim KOÇ¹

¹ Doç. Dr. , Mardin Artuklu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mardin/TÜRKİYE, ORCID NO: 0000-0003-0803-6801

1. Giriş

Tüm canlılar gibi insanlarda yaşamlarının devamı için suya gereksinim duyarlar. Ancak suyu sadece H_2O olarak görmek bizleri yanıltacaktır. Normal şartlar altında, su ile birlikte gözle görünmeyen bazı kimyasal maddeleri de alırız. Bu bağlamda sular; tatlı ve tuzlu, tüketilebilen ve tüketilmesi uygun görülmeyen vs. şeklinde kategorize edilebilir. Bu çerçeve de çeşitli ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlar, suları kategorize etmiş ve çeşitli sınır değerler belirlemişlerdir. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı bu su çeşitlerinden İnsani Tüketim Amaçlı olanı, şöyle tanımlamıştır; *“Orijinal haliyle ya da işlendikten sonra, dağıtım ağı, tanker, şişe veya kaplar ile tüketime sunulan içme, pişirme, gıda hazırlama ya da diğer evsel amaçlar için kullanılan bütün sular ile suyun kalitesinin, gıda maddesinin nihai halinin sağlığa uygunluğunu etkilemeyeceği durumlar haricinde insani tüketim amaçlı ürünlerin veya gıda maddelerinin imalatında, işlenmesinde, saklanması veya pazarlanmasında kullanılan bütün sulardır”* şeklinde tanımlanmıştır (Anonim, 2023). Bu çerçeve de kullanılan suların, güvenli ve sağlık olması beklenmektedir. İnsan nüfusu ile birlikte şehirleşme, şebekelerin kurulması, alt yapı, petrol ve türevlerinin tüketimi ve yoğun tarımsal faaliyetler gibi durumlar suları etkilemekte, etkilenen suların da insan sağlığını etkilediği görülmektedir. Bu bağlamda, ulusal ve uluslararası anlamda suların kalitesi ile ilgili çeşitli bilimsel çalışmaların yapıldığını görmekteyiz.

Bu bölüm, derleme türünde hazırlanmıştır. Arama motorları ile tespit edilen “İnsani Tüketim Amaçlı Suların Kimyasal Kalitesi” konulu bilimsel çalışmalar, insan sağlığına etkileri bağlamında düzenlenmiştir. Konu ile ilgili çalışmalar; amaç, bulgu ve öneri temelinde değerlendirilmiştir. Bölüm; “Giriş”, “İnsani tüketim amaçlı suların kimyasal kalitesi ile ilgili bilimsel çalışmalar”, “Sonuç ve Öneriler” ve “Kaynaklar” kısımlarından oluşmaktadır. Bölümde derlenen araştırmalar, arama motorları aracılığı ile yapılmış ve tarih öncelik sırasına göre işlenmiştir.

2. İnsani Tüketim Amaçlı Suların Kimyasal Kalitesi ile İlgili Bilimsel Çalışmalar

Türkiye'nin Tendürek volkanı'nın çevresindeki içme ve sulama amaçlı kullanılan bazı kaynaklardan alınan örneklerin çoğunun yüksek düzeyde florür (2,5-12,5 ppm) içerdiği saptanmıştır. Florürce zengin bu suların, daha az florürlü başka sularla karıştırılıp tüketilmesi önerilmiştir (Oruç ve ark., 1976). Uçaner ve Özdemir (2002), içme suyu şebekelerinde klorlamanın genellikle su arıtma tesislerinde yapıldığını, bu uygulamanın özellikle şebekenin belli bölgeleri veya uzak noktaları için yetersiz kalabileceğini öngörmüşlerdir. Su ihtiyacının, gün içerisinde devamlı değişiklik gösterdiği için şebekenin hidrolik değerleri, tank su seviyeleri ve klor konsantrasyonlarının sürekli değiştiğini ve bu bağlamda klorlama istasyonu yer seçimi, klor dozlama ve düzeninin

eş zamanlı bir şekilde analiz edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Yılmaz ve Ekici (2004), insanların içme sularından kaynaklı arseniğe akut ile kronik olarak maruz kaldığını ve bu durumun halk sağlığı problemi olduğunu ifade etmişlerdir. Araştırmacılar, bu çalışmada spektrofotometrik yolla Van ilinde toplanan içme suyu örneklerindeki arsenik düzeylerini saptamışlardır. Sonuç olarak; incelenen örneklerde ortalama arsenik içeriğinin (5.027 ± 0.368 ppb), Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği (1984 yılı) değerden (50 ppb) daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Tepe ve Mutlu (2004), Antakya merkezinde bulunan Harbiye kaynak suyunun kalitesini tespit etmek amacı ile bir yıl boyunca yürüttükleri bu araştırmada, su numunelerini aylık olarak almışlardır. Kimyasal oksijen ihtiyacı (KOİ), çözülmüş oksijen, biyolojik oksijen ihtiyacı (BOİ), sıcaklık, pH, tuzluluk, alkalinite, askıda katı madde (AKM), toplam toplam sertlik, amonyak azotu, sülfat, nitrit, nitrat, fosfat, klor, sodyum, potasyum ve silis analizleri sonucunda; Harbiye kaynak suyunun, su kalitesi parametrelerine göre uygun olduğu görülmüştür. Dursun ve ark. (2005), florür'ün toprak ve sudaki iz elementlerden olduğunu, düşük konsantrasyonlarda dahi sağlık üzerinde etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Toprakta bulunan bazı florür bileşiklerinin suda iyi çözündüklerinden dolayı, gerek yüzey sularında ve gerekse yer altı sularında florüre rastlandığını ve bulunma miktarlarının önemli olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, Konya il merkezinde bulunan içme suyu kuyularının 50 tanesinden aldıkları su numunelerinin TS266'da verilen limitlerin altında olduğunu saptamıştır. Florür seviyesi, düşük olan kuyuların uygun metotlar ile florür ilavesi yapılması ya da bu suları kullanan kişilerin florür içeren tabletlerin kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi gerektiği önerilmiştir. Abojassim ve Hau (2007), Irak'ın Al-Manathera, Al-Najaf ve Al-Herra Bölgelerinde bulunan musluk suyu örneklerinde (40 adet) katı hal nükleer iz detektörü (CR-39 dedektörü) kullanılarak uranyum konsantrasyonları ve yıllık etkili dozu belirlemeyi amaçlamışlardır. Tüm örneklerde, uranyum izotopları (238U, 235U ve 234U) belirlenmiş, uranyum konsantrasyonlarının ortalama değerlerinin ve Al-Manathera'daki yıllık etkili dozun Al-Herra Bölgeleri'ndeki ortalama değerden daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Uranyum konsantrasyonlarının ortalama değerinin ve yıllık etkili dozun toplam ortalamasının sırasıyla önerilen ICRP (1.9 mg / l) ve 1 mSv değerinden daha düşük olduğu bulunmuş ve çoğu numunenin sağlık bakımından doğal uranyum konsantrasyonlarının seviyesine bağlı olarak herhangi bir risk durumu olmadan kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışkan ve Pala (2009), yerkabuğunda en çok bulunan elementlerden bir tanesi olan arsenikin doğal ve antropojenik kaynaklı bulunabildiğini, toksik ve kanserojen olduğunu bildirmişlerdir. Suda, en çok bulunan türlerin arsenit (As (III)) ve arsenat (As (V)) olduğunu, arseniğin türünü ve dağılımını ise suyun pH'ı, redoks potansiyeli, sülfür, demir ve kalسيوم gibi kompleks iyonların varlığının belirlediğini ifade etmişlerdir. Araştırmacılar, ülkemizin özellikle batı bölgelerinin içme sularında, yüksek konsantrasyonda arseniğe rastlandığını (maksimum kirletici seviyesi 10 µg/L)

bildirmişlerdir. Bu amaç doğrultusunda, yazarlar İzmir’e bağlı bazı ilçelerde standartların üzerinde arsenik tespiti yapmışlardır. Ayrıca, kuyu sularında doğal olarak oluşan arsenik kirliliğinin kaya türü, suyun bulunduğu derinlikteki mineral ve cevher yapısından kaynaklandığını ortaya koymuşlardır. Ağaoğlu ve ark. (2009), Van ilinde bulunan 15 adet kaynak sudan aldıkları 30 adet numunenin kimyasal kalitelerini İçme Suları Standardına (TS 266) ve Gıda Maddeleri Tüzüğü (GMT) çerçevesinde araştırmışlardır. Kimyasal analizler bakımından; toplam sertlik derecesinin (FS0) 17.66, ortalama pH değerinin 7.45, toplam alkalite 134.67, klorür 34.10 mg/l, magnezyum 6.66 mg/l, kalsiyum 58.40 mg/l, toplam organik madde 1.31 mg/l ve bikarbonat’ın 134.67 mg/l olduğu bulunmuştur. Örneklerde, demir, amonyak ve karbonat görülmemesine karşın, %20’sinde nitrit (kalitatif) olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, sonuç olarak; suların kimyasal yönden tamamının GMT ve TS’ye uygunluk göstermediğini bildirmişlerdir. Dönderici ve ark. (2010), 2009 yılında Adana Hıfzısıhha Enstitüsü Müdürlüğü Su Kimyası Laboratuvarına analiz amacıyla gelen kaynak sularının kimyasal ve fiziksel kalitelerini (renk, tat, koku, bulanıklık, iletkenlik, pH, demir, bor, arsenik, amonyum, alüminyum, mangan, ozon ve bromat), “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” kriterlerine göre değerlendirmişlerdir. Örneklerin fiziksel analizleri bakımından; 61 örnekten yalnızca ikisinde (%3,2) bulanıklık saptanmış, 63’ünde pH ve 62’sinde iletkenlik bakılmış olup değerler uygun görülmüştür. Kimyasal analizler bakımından; bromat 61 örneğin üçünde (%4,9), bor 15 örneğin birinde (%6,7), mangan 18 örneğin birinde (%5,6) ve arsenik 18 örneğin birinde (%5,6) değeri aştığı saptanmış olup amonyum, alüminyum, demir ve ozon tespit edilmemiştir. Araştırmacılar sonuç olarak; bromat miktarının yüksek olması durumunun, ozonlama ile ilişkili olduğu düşünülmüş, bu tür sular da arsenik, mangan ve bor’un bulunması durumu da sağlık bakımından tehlike olabilecek bir kirlilik belirtisi olarak okunmuştur. Kaynak suların, kontrolünün halk sağlığı bakımından gerekli olduğu bildirilmiştir. Alpaslan ve ark. (2010), arsenik içeren su kaynaklarının dünyada karşılaşılan bir sorun olduğunu ve Dünya Sağlık Örgütü’nün, içme sularında 1993’te yapmış olduğu düzenlemeyle izin verilen azami arsenik miktarını (50 µg/L’den 10 µg/L’e) düşürdüğünü bildirmiştir. Araştırmacılar, bu durumun ülkemizde de, 2005 yılında 10 µg/L şeklinde güncellendiğini ifade etmişlerdir. Bu durumdan ötürü, ülkemizdeki bazı su kaynaklarının kullanımı kısıtlanmış, birçok yerleşimde (Kütahya, Emet, Simav, Uşak, Manisa, İzmir, vb.) arsenik kirliliğinin kontrolüne yönelik önlemler alınması ihtiyacı ortaya çıktığını saptamışlardır. Lamm ve ark. (2013), bu çalışmayı Güneybatı Tayvanda düşük doz (kuyu suyu arsenik seviyesi <150 lg / L) arsenik maruziyetinin kanser mortalitesi üzerindeki analitik rolünü ve güneybatı bölgesine göre verileri incelemek amacı ile yürütmüşlerdir. Sonuç olarak; BFD bölgesindeki düşük dozlu (<150 µg/L) köylerde kanser oranlarının güneybatı Tayvan bölgesine oranla daha yüksek olduğunu, düşük dozlu köyler arasında kanser risklerinin kuyu suyundaki arsenik

seviyeleri ile negatif ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bu durumun, arsenik dışı ekolojik faktörlere bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Schaidler ve ark. (2014), ABD halkının %40'a yakınının içme suyu kaynağı olarak yeraltı suyuна güvendiğini, ancak yeraltı suyunun aynı zamanda serbest kum ve çakıl akiferleri, fosseptik sistemlerden kaynaklanan kirlenme ve atık su arıtma tesisi atık sularının sızmasına karşı savunmasız olduğunu bildirmişlerdir. Gültekin ve ark. (2016), 2014'te İstanbul'un Anadolu kısmında bulunan farklı yerleşim alanlarını temsil eden 10 adet kaynak suyu çeşmesini bir yıllık süreçte aldıkları 95 adet su örneğinin kimyasal analizlerini yapmışlardır. Sonuç olarak; 26 örneğin pH değerlerinin uluslararası ve ulusal standartlara, 92 örneğin serbest klor değerlerinin İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmeliğe uygun olmadığı görülmüştür. Ayrıca, kaynak sularının iletkenlik, nitrit, klorür, florür, amonyum, toplam sertlik ve kalsiyum değerleri bakımından uluslararası ve ulusal standartlara uygun olduğunu saptamışlardır. Font-Ribera ve ark. (2017), şişelenmiş su tüketimi, büyük ekonomik ve çevresel maliyetine rağmen dünya çapında artış gösterdiğini ifade etmişlerdir. Bu çalışmayı, 2006 yılında Barselona Sağlık Araştırması'ndan elde edilen veriler (N = 5417 yetişkin) kullanılarak Barselona'da şişelenmiş su kullanımının kişisel ve musluk suyu kalitesi belirleyicilerini tanımlamak amacı ile yürütmüşlerdir. Şişelenmiş suyun, içme ve yemek pişirme amaçlı kullanımı yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, ilçe ve belediye musluk suyundaki trihalometan (THM), serbest klor, iletkenlik, klorür, sodyum, pH, nitrat ve alüminyum düzeylerine göre Poisson Regresyonu kullanarak değerlendirmişlerdir. Şişelenmiş su kullanımının, içme ve yemek yapma sıklığı sırasıyla %53.9 ve %6.7 olarak saptanmış, sudaki kimyasal parametrelerin büyük bir değişkenliğe sahip olduğu ve alüminyum hariç bunlar arasında korelasyonun olduğu bulunmuştur. Şişelenmiş su içmenin eğitim düzeyi arttıkça arttığı, şişelenmiş suyla yemek pişirmenin ise erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu ve yaşla birlikte azaldığı görülmüştür. Yazarlar, sonuç olarak; Barselona sakinlerinin, yarısından fazlasının düzenli olarak şişelenmiş su içtiği ve ana belirleyicinin, musluk suyunun kimyasal bileşimi (özellikle de THM seviyesi) olduğunu ortaya koymuşlardır. Li-augaudaite ve ark. (2017), içme suyu ile daha yüksek lityum alımının daha düşük intihar oranı ile ilişkili olduğunu gösteren verilerin olduğunu, bu bağlamda Litvanya'daki 9 şehirdeki halka açık içme suyu sistemlerinden 22 adet örnek üzerinden lityum seviyeleri ile intihar oranları arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Sonuç olarak; kamu içme suyunda daha yüksek lityum seviyelerinin erkeklerde daha düşük intihar oranları ile ilişkili olduğunu, erkeklerde intihar riski üzerinde koruyucu bir etkisinin olabileceğini öngörmüşlerdir. Marie ve ark. (2018a), gestasyonel diabetes mellitus (GDM) yaygınlığındaki artışın, anne ve çocuklar için sonuçları çevresel faktörler de dâhil olmak üzere risk faktörleri üzerinde araştırma yapılmasını teşvik ettiğini ifade etmişlerdir. Musluk suyunda bulunan arsenik (As) maruziyeti ve GDM riski üzerine yapılan çalışmalarda, özellikle maruz kalma seviyeleri düşük olduğunda (10 ile 50

$\mu\text{g As/L}$) kesin kanıt sağlamadığını, bu çalışma ile musluk suyunda arseniğe maruz kalma ile GDM riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Bu bağlamda, 2003, 2006 ve 2010 yıllarında Fransa, Clermont-Ferrand Üniversite Hastanesi'nde kaydedilen doğumlardan yarı ekolojik bir çalışma yapılmıştır. Musluk suyundaki As maruziyeti, annelerin (5053 kadın) (GDM ile %5.7) çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile genel olarak, As+ grubundaki kadınların GDM riski As- grubundaki kadınlardan daha yüksek olduğu (OR = 1.62; % 95 GA: 1.01-2.53) saptanmıştır. Gebelik öncesi vücut kitle indeksinin (VKİ) tabakalı analizi, yalnızca obez veya aşırı kilolu kadınlar için pozitif bir ilişki gösterdiği bildirilmiştir. Marie ve ark. (2018b), konjenital anomaliler (CA), yüksek mortalite ve uzun süreli sakatlık oranlarından sorumlu olduğu ve çevresel faktörler de dâhil olmak üzere risk faktörleri üzerine araştırma yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, musluk suyunda olduğu gibi maruz kalma ile herhangi bir büyük CA riski arasındaki ilişkiyi ve bu ilişkiyi en yaygın konjenital anomaliler (kalp, kas-iskelet sistemi, idrar ve sinir sistemlerinde) açısından değerlendirmeyi amaçlamışlardır. 2003, 2006 ve 2010 yıllarında Fransa Clermont-Ferrand Üniversite Hastanesi'nde kaydedilen doğumlardan yarı ekolojik bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya 5263 çocuk dâhil edilmiş, çocuğun cinsiyetine göre yapılan katmanlı analizde, $10\mu\text{g/L}$ 'yi aşan As maruziyeti ile herhangi bir majör CA riski ve konjenital kalp anomalisi arasındaki pozitif ilişkiler yalnızca kızlar için görülmüştür. Arsenik maruziyeti ile çocuk cinsiyeti arasındaki etkileşimi daha iyi anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir. Park ve ark. (2018), Güney Kore'deki su kirlenme durumunu değerlendirmek amacı ile sekiz büyük şehirden topladıkları 44 musluk suyu örneğindeki organofosfat alev geciktirici (OPFR) ve perfloroalkil maddelerin (PFAS) konsantrasyonlarını araştırmışlardır. Toplam PFAS ve OPFR konsantrasyonlarının, sırası ile 1.44 ile 224 ng/L (medyan = 11.9 ng/L) ve 74.0 ile 342 ng/L (medyan = 151 ng/L) arasında değiştiğini saptamışlardır. Sonuç olarak; musluk suyu tüketimi yoluyla ortalama insan maruziyetinin PFAS'lar (46.8 ng/kişi/gün) ve OPFR'ler (254 ng/kişi/gün) için şeklinde hesaplamışlardır. Di Martino ve ark. (2018), Kuzey Doğu İtalya'daki 28 çiftlikte bulunan 14'er tane musluk ile kuyu suyunun kimyasal içme suyu kalitesini değerlendirmek amacı ile bu çalışmayı yürütmüşlerdir. Çalışmada, sertlik, tuzluluk, pH, amonyak, sülfat, fosfat, nitrat, krom, bakır ve demir seviyelerini tespit etmişlerdir. Ersbøll ve ark. (2018), bu araştırmada Danimarka'da düşük konsantrasyonda içme suyunda arseniğin daha yüksek felç etme oranı ile ilişkili olup olmadığını tespit etmeyi amaçlamışlardır. Araştırmaya, Kopenhag ve Aarhus şehirlerine kayıtlı Danimarka Diyet, Kanser ve Sağlık grubunda toplam 57.053 kişi çalışmaya dâhil edilmiştir. Sonuç olarak; düşük konsantrasyonda bile içme suyunda arseniğin bulunması daha yüksek felç etme sıklığı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Rosen ve ark. (2018), Mg ve diğer elementlerin konsantrasyonlarını belirlemek için İsrail'in farklı şehirlerinden gelen 28 musluk suyu örneğini analiz etmişler.

Toksik elementlerle ilgili olarak, İsrail genelinde musluk suyu tüketiciler için herhangi bir sağlık riski oluşturmadağı ve evde herhangi bir ön işlem yapılmadan içme suyu olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Jin ve ark. (2019), SVOC'ların çevresel davranışlarına ilişkin son zamanlarda büyük ilgi görmediğini, bununla birlikte boru malzemelerinin SVOC oluşumu ve musluk suyu SVOC seviyeleri üzerindeki etkisinin çok az ilgi gördüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada, farklı yıllarda Çin'in Hangzhou şehrinde inşa edilmiş 25 haneden topladıkları musluk suyu örneklerinde; ftalat esterleri (PAE'ler), organoklorin pestisitler (OCP'ler), polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar) ve poliklorlanmış bifeniller (PCB'ler) dahil 61 SVOC konsantrasyonunu aynı anda belirlemiş, insanlardaki potansiyel maruz kalma riskleri, tehlike endeksi hesaplamasıyla değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak; Hangzhou musluk suyunda tespit edilen SVOC'ların (Σ SVOC) toplam konsantrasyonunun 110 ile 289 $\mu\text{g/L}$ arasında değiştiğini ve baskın SVOC'ların PAH'lar (ortalama, 116 ng/L) ve PAE'ler (ortalama 55 ng/L) olduğunu gözlemlemişlerdir. Hangzhou musluk suyu örneklerinde, en sık saptanan PCB'ler olarak hepta-CB'ler (örneklerin %68'i) ile 12 PCB tespit edilmiştir. Neredeyse tüm musluk suyu örneklerinde ölçülebilir *o*, *p*'-DDE, *p*, *p*'-DDT ve *p*, *p*'-DDD ve Σ DDT değerleri Σ HCH'lerden önemli ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır. Yazarlar, bu çalışmadan aldıkları veriler ile boru malzemelerinin musluk suyu alımı yoluyla insanların SVOC'lara maruz kalma riskleri üzerindeki etkisini anlamada yardımcı olduğunu ortaya koymuşlardır. Endirlik ve ark. (2019), perfloroalkil ve polifloroalkil maddelerin (PFAS'ler), insanlar ve çevre üzerindeki potansiyel toksik etkilerinden dolayı büyük dikkat çektiği ve içme suyunun PFAS'lar bakımından başlıca maruziyet yollarından bir tanesi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, Türkiye'nin 33 ilinden iki farklı örnekleme döneminde (Ağustos 2017 ve Şubat 2018) topladıkları 94 adet musluk suyunun 10 perfloroalkil madde konsantrasyonunun yanı sıra 26 farklı marka plastik ve cam şişe su numunesi konsantrasyonlarını ölçmüşlerdir. Musluk suyu örneklerinde; perfloroheksanoik asit (PFHxA), perflorobutan sülfonat (PFBS) ve perfloropentanoik asit (PFPeA) en sık saptanan PFAS'lar olduğu; maksimum konsantrasyonlar bakımından sırasıyla, PFHxA, perflorooktanoik asit (PFOA), perfloroheksan sülfonat (PFHxS), perflorooktan sülfonat (PFOS) ve perflorobuantanoik asit (PFBA) için 2.90, 2.37, 2.18, 2.04 ve 1.93 ng/L olarak saptanmışlardır. Musluk suyu numunelerinde en bol perflorlanmış kimyasal %17 ile PFBA, ardından PFOS (%13), PFBS (%12), perfloroheptanoik asit (PFHpA) (%11), PFHxA (%11) ve PFOA (%11) şeklinde belirlemişlerdir. Musluk suyu SVOC'ların toplam PFAS konsantrasyonunun 0.08 ile 11.27 ng/L arasında değiştiği ve şişelenmiş sularda ise PFAS konsantrasyonlarının genellikle musluk suyundan daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir. Sonuç olarak; Türkiye'de musluk suyu örneklerinin, dünya genelinde belirlenmiş kılavuz ilkelere göre güvenli kabul edilebileceğini, kalıcılıkları ve ortamdaki birikim ve daha yüksek konsantrasyonlara ulaşma potansiyeli nedeniyle, her türlü sudaki PFAS'la-

rın dikkatle izlenmesinin kritik önem arz ettiğini ortaya koymuşlardır. Gao ve ark. (2019), doğrusal ve sınıflandırılmış izomerler dâhil perfloroalkil asitlerin (PFAA) dağılımını tespit edebilmek amacı ile Çin’de imal edilen bir perfloro-sülfonatlar (PFSA’lar) etrafında 6 musluk suyu örneğini analiz ederek, toplam PFAA (PPFAA) konsantrasyonlarını kuru ağırlık bazında (dw) 1.30 ile 913 ng/g şeklinde saptamışlardır. Sonuç olarak; sakinlerin sağlığı bakımından, musluk suyu yoluyla Perflorooktansülfonat (PFOS) ve PFOA’ya doğrudan maruz kalmalarının nispeten düşük bir risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Legay ve ark. (2019), insanların soğuk musluk suyu (CTW) (yutma, inhalasyon, dermal temas) tüketimi ile aynı zamanda duş ve banyo (inhalasyon) gibi aktivitelerde sıcak musluk suyu (HTW) kullanarak klorlu yan ürünlere (CBP) maruz kaldığını (inhalasyon, dermal temas) bildirmişlerdir. Wan ve ark. (2019), 2018 yılında Çin’in Wuhan kentindeki Han Nehri ve Yangtze Nehri kaynaklı su örneklerinde [ham su örnekleri (n = 20), kullanılmış su örnekleri (n = 20) ve musluk suyu örnekleri (n = 165)], neonikotinoid insektisitlerini (NNI) araştırmışlardır. Ortalama toplam konsantrasyonu 27.7 ng/L olarak görülen, tüm ham su numunelerinde NNI’ler bulunmuştur. Temmuz’da, Mayıs ayından daha yüksek NNI konsantrasyonları ve Han Nehri’nde Yangtze Nehri’nden daha yüksek NNI konsantrasyonları saptanmıştır. Çoğu NNI, sırasıyla %40.1 ve %20.0 azalan asetamiprid ve tiyaloprid hariç, su arıtımı sırasında etkili bir şekilde uzaklaştırılmamıştır. İncelenen aylar arasında Temmuz ayında gözlemlenen en yüksek toplam NNI konsantrasyonuna sahip tüm musluk suyu örneklerinde en az üç NNI tespit edilmiştir. Temmuz ayında, musluk suyu yoluyla NNI’lerin tahmini günlük alımı bebekler için 8.66 ng/kg vücut ağırlığı/gündü; bu yetişkinlere göre yaklaşık 4 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Musluk suyunda gözlenen konsantrasyonların, ABD’de ve Kanada’da yapılmış olan önceki çalışmalara göre Çin’de yükseldiğine dikkat çekmişlerdir. Schmidt ve ark. (2019), manyetik rezonans görüntüleme kullanılan gadolinyum bazlı kontrast maddelerinin, atık su arıtma tesislerinden uzaklaştırılmasının imkansız olduğunu, bu maddenin yeraltı suyu üretim kuyularına ve dolayısıyla belediye musluk suyuna filtrasyon yoluyla girebileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, antropojenik gadolinyum (Gd), endokrin bozucular gibi diğer daha zararlı atık suyla taşınan (mikro) kirleticiler ile birlikte olabileceğinden, antropojenik Gd’nin yüksek frekanslı fast food restoranlarında satılan popüler musluk suyu bazlı içeceklere potansiyel yolunu araştırmışlardır. Bu kapsamda, Almanya’daki iki büyük fast food kuruluşunun musluk suyunda ve ilgili musluk suyu bazlı popüler meşrubatta (Coca Cola) jeojenik ve antropojenik nadir toprak elementlerinin (REE) konsantrasyonunu ve dağılımını altı büyük şehirde belirlemişlerdir. İncedikleri tüm şehirlerde ise hem musluk suyunda hem de buna karşılık gelen meşrubatlarda antropojenik Gd gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Sonuç olarak; atık sularda bulunan farmasötikler ve endokrin bozucular gibi antropojenik atıkların, gıda zincirine giriş yaptığı ve bu nedenle insanın potansiyel olarak zararlı antropojenik bileşiklere

maruz kalma potansiyelinin olduğunu ortaya koymuşlardır. Temkin ve ark. (2019), içme suyu ile nitrat alınması, olumsuz doğum sonuçları riskinin yanı sıra yüksek kolorektal kanser ve diğer bazı kanser riskleriyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Göreceli risk oranları temelinde, yıllık olarak 2939 çok düşük doğum ağırlığı vakası, 1725 çok erken doğum vakası ve 41 nöral tüp defekti vakasının; kolorektal, tiroid, yumurtalık, böbrek ve mesane kanserleri için ortalama 6537 tahmini vakanın içme suyundan nitrat maruziyetiyle ilişkili olabileceğini hesaplamışlardır. İçme suyu, nitrat ve kolorektal kanser üzerine yapılan sekiz çalışmanın meta-analiziyle, nitrata maruz kalma ve kolorektal kanser riski için istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki gözlemlediklerini ortaya koymuşlardır. Sonuç olarak; içme suyunda, nitrata maruz kalmanın azaltılmasının, nitrata bağlı hastalıkların etkilerini hafifletilebileceğini ve ekonomik faydalar sağlanılabileceğini ifade etmişlerdir. Andersson ve ark. (2019), Per ve polifloroalkil maddelerin (PFAS) insan yapımı ve son derece kalıcı maddeler olduğunu bildirmişlerdir. İnsanların, bu kirleticilere yüzey veya yeraltı suları dâhilinde, yiyecekler ve iç mekân havası ile maruz kalılabileceğini ifade etmişlerdir. 2013 yılında, İsveç'in Ronneby belediyesini besleyen iki su şebekesinden birinin içme suyunda çok yüksek PFOS (perflorooktan sülfonat) ve PFHxS (perfloroheksan sülfonik asit) bulunduğunu dile getirmişlerdir. 1980-2013 döneminde (n63,000) Ronneby'da en az bir yıl yaşamış olan tüm bireyleri ve her yıl, içme suyunu kirli sulardan alan adresleri belirlemişler. Her bir bireyi, hiper ve hipotiroidizm için tanı ve reçete yazan kayıtlarla ilişkilendirilmişler. Bu duruma toplamda 16.150 kişinin maruz kaldığını ve tehlike oranları ile kontamine su bulunanlar arasında aşırı hipertiroidizm riskinin görülmediğini; hipotiroidizm bakımından, maruz kalan kadınlar arasında ilaç reçete etme riskinin önemli ölçüde arttığını saptamışlardır. Hao ve ark. (2019), antibiyotik direnç genlerinin (ARGs) halk sağlığına olası tehditleri nedeniyle küresel ilgi gördüğünü bildirmişlerdir. Ekstraselüler ARG'ler (eARGs), içme suyu dağıtım sistemlerinde ARB iletimini teşvik ettikleri doğal ortamlarda serbest yaşayan ARG'ler yoluyla antibiyotik direncinin yayılmasına neden olabileceği iddia edilmiş ve musluk suyundaki eARG kirliliğinin yeterince araştırılmadığı düşünülmüştür. Bu çalışmada, Çin'in Tianjin kentinde örneklenen musluk suyundaki eARG'lerin ve hücre içi ARG'lerin (iARGs) konsantrasyonları bir yıl boyunca araştırılmıştır. Sonuç olarak; ulaşılan bulgular eşliğinde, içme suyu sistemlerinin eARG ve iARG kirliliğinin insan halk sağlığı için potansiyel bir risk oluşturduğunu ortaya koymuşlardır. Zhou ve ark. (2019a), dezenfeksiyon yan ürünlerinin (DBP) oluşumunun araştırılması ve içme suyunda ilgili faktörlerin belirlenmesi DBP riskini kontrol etmek için esasen önemli olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, Çin'in Zhejiang Eyaletinin Jinhua Bölgesindeki 8 ilçeden 64 musluk suyu örneği toplanmıştır. Sonuçlar, trihalometan (THM'ler), haloasetik asitler (HAA'lar), haloasetonitriller (HAN'lar), haloketonlar (HK'ler) ve halonitrometanların (HNM'ler) medyanlarının sırası ile 23.2 (9.1-40.9), 15.3 (5.8-38.6), 2.2 (0.7-7.6), 2.1

(0.2-6.4) ve 0.7(0.2-2.9) µg/L olduğu tespit edilmiştir. HAA'lar, HAN'lar, HK'ler ve HNM seviyeleri genellikle yaz aylarında kış veya ilkbahardan daha yüksekken, çoğu ülkede THM'ler için kışın yaz veya ilkbahardan daha yüksek seviyelerde olduğu görülmüştür. Mekansal olarak, Yongkang, Yiwu ve Dongyang, genel olarak ekonomi gelişmeleriyle tutarlı olan Pujiang, Pan'an, Lanxi, Wuyi ve Jinhua'dan daha yüksek DBP seviyelerine sahip olduğu görülmüştür. Korelasyon analizi sonucunda; musluk suyunda DBP oluşumunun fizikokimyasal parametrelerle anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu, temel bileşen analizi ile organik maddenin (DOC ve UVA₂₅₄) musluk suyunda THM, HAA, HAN ve HK'lerin oluşumunu etkileyen ana faktörler olduğunu, HNM'ler için ise hem organik (DOC ve UVA₂₅₄) hem de inorganik faktörlerin (örneğin NO₂⁻-N, pH, Br ve NH₄⁺-N) oluşumunda önemli rol oynadığı bulunmuştur. Zhou ve ark. (2019b), Perfloroalkil ve polifloroalkil maddeler (PFAM), endüstriyel ve tüketici ürünlerinde yaygın olarak kullanılan bir grup sentetik kimyasal maddeler olduğunu dile getirmişlerdir. Bu kimyasallara maruz kalan kadınların üreme sağlığının olumsuz yönde etkilendiğini düşünmüşlerdir. Araştırmacılar, bu doğrultuda Çin'in yüksek PFAM yüklü bölgelerinden biri olan Şanghay'da, üreme çağındaki 933 kadında, PFAM konsantrasyonunu ölçmüş, diyet alımı ve içme suyu tipi hakkındaki bilgileri de anketler ile toplamışlardır. Araştırmanın sonucunda; su ürünleri alım sıklığının, 900 üreme çağındaki kadında araştırılan kimyasal maddelerin konsantrasyonları ile pozitif ve anlamlı olarak ilişkili olduğunu saptamışlardır. Li ve ark. (2019), Benzofenonlar (BP'ler) ve diğer ultraviyole (UV) filtrelerin güneş kremi ve diğer kişisel bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılmakta olduğunu ve bu durumun özellikle çocuklar için olumsuz sağlık riskleri hakkındaki endişeleri arttırdığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, BP tipi UV filtreleri ve yaygın olarak kullanılan diğer dört UV filtresinin çocuk idrar örneklerinde (4-6 yaş, n = 53), musluk suyunda ve Hong Kong'daki ticari damıtılmış suda değerlendirildiğini, hedef kimyasalların denegün her yerinde bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Sjerps ve ark. (2019), Hollanda'da içme suyu için kullanılan yeraltı ve yüzey suyu kaynaklarında pestisitlerin varlığını araştırmışlardır. Gerek Hollanda içme suyu şirketlerinden gelen rutin izleme verileri kullanarak ve gerekse içme suyu kaynaklarında yeni geliştirilmiş pestisitlerin varlığı incelenerek pestisit tespitini yapmışlardır. Sonuç olarak; su kalite standartlarının üstünde 15 çeşit pestisit tespit edilmiştir. Evans ve ark. (2019), ABD'de 2010-2017 dönemi için içme suyunda kirletici oluşumunun kümülatif risk analizi'nde, 100.000'den fazla kronik kanser vakasının musluk suyunda kanserojen kimyasallara bağlı olabileceğini ifade etmişlerdir. Bu riskin büyük kısmının arsenik, dezenfeksiyon yan ürünleri ve radyoaktif kirleticilerin varlığından kaynaklandığını bildirmişlerdir. ABD'de, halk sağlığını korumak amacı ile içme suyunda kimyasal kirletici madde seviyelerinin düşürülmesinin önemli bir fırsat olacağını ortaya koymuşlardır. Liu ve ark. (2019), Şanghay'ın tüm bölgelerini kapsayacak şekilde musluk suyunda 71 ilaç ve kişisel bakım ürünü (PPCP) üzerine bir izleme

çalışması yürütmüşlerdir. Tüm örneklerde, 19 PPCP ve çoğu yüksek konsantrasyonda bulunmuştur. En yüksek konsantrasyonlarda on bileşik bulunmuş ve tespit frekanslarının %80'in üzerinde [tiamfenikol (101.54 ng/L), florfenicol (84.56 ng/L), valsartan (66.84 ng/L), irbesartan (38.35 ng/L) hidroklorotiyazid (33.13 ng/L), 4-asetaminoprin (48.16 ng/L), propilparaben (47.50 ng/L), disikloheksilamin (42.33 ng/L), primidon (32.85 ng/L) ve bisfenol A (31.51 ng/L)] olduğu gözlemlenmiş, örneklerin sadece 6'sında PPCP tespit edilmiştir. Musluk suyunda, genel olarak kenar yerlerde bulunan PPCP'lerin kalıntıları merkezi yerlerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ebele ve ark. (2020), Nijerya'nın Lagos eyaletinde kuru ve yağışlı mevsimlerde, 8 içme suyunda, 28 ilaç ve kişisel bakım ürünü (PPCP) varlığını araştırmışlardır. Ulaşılan sonuçların, endişe uyandırdığını ve bu tür istenmeyen PPCP'lere maruz kalmanın potansiyel sağlık etkileri hakkında daha fazla araştırma yapılmasını gerektirdiğini bildirmişlerdir. Urgan ve Koç (2020), bu araştırmayı Bitlis'te bulunan ve halk tarafından kullanılan 7 adet doğal kaynak suyunun fizikokimyasal özelliklerini tespit etmek amacı ile yürütmüşlerdir. Su numunelerini, İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmeliğin (25730, 17.02.2005) numune alma usullerine göre kurak ve yağışlı dönemleri temsil edecek şekilde almışlardır. Yazarlar, sonuç olarak; ilgili kaynakların, bulanıklık, koku, renk, tat, pH, amonyum, nitrat, nitrit, alkalinite ve asidite bakımından kullanıma uygun olduğunu saptamışlardır. Tröger ve ark. (2020), İsveç'in ikinci en büyük kaynak suyu Göta Älv nehrindeki çeşitli bileşik kategorilerini (farmasötikler, pestisitler, per- ve poliflorinli alkil maddeler, alev geciktiriciler, ftalatlar, gıda katkı maddeleri, ilaçlar ve benzos) temsil eden geniş bir yelpazedeki organik mikrokirleticileri (n = 163), araştırmışlardır. Örneklemeye ayrıca yedi içme suyu arıtma tesisinden ham su, hazırlanmış içme suyu ve buna ek olarak, değişen operasyonel yaşlara sahip altı granül aktif karbon filtresinden sonra arıtma tesislerinden birinde daha ayrıntılı bir örnekleme dâhil edilmiştir. Sonuç olarak; yaptıkları analizlerde, 27 organik mikro-kirletici tespit etmişlerdir. Xu ve ark. (2020), perfloroalkil maddelerin (PFAS) sürfaktan olarak işlev görebileceğini ve enflamatuvar bağırsak hastalığının (IBD) patogeneğinde olası bir faktör olan bağırsak mukozasının bütünlüğünü etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada, 1980-2013 yılları arasında İsveç'in Ronneby belediyesinde en az bir yıl ikamet etmiş olan tüm insanların kirlenmiş içme suyuna yıllık maruz kalma, yerleşim adresleri ve su işleri tedarik verilerine göre değerlendirilmiş olup, nüfusla artan kirlenme seviyesi, erken, orta ve geç dönemlere göre sınıflandırılmıştır. Sonuç olarak; hiç maruz kalmayanlara kıyasla orta (1995–2004) veya geç dönem (2005–2013) maruziyeti olan deneklerde teşhis edilen IBD için HR değerinin yüksek olmadığını bildirmişlerdir. Sadece erken dönem maruziyetinde (1985-1994) Crohn hastalığı ve diğer belirtilmemiş IBD için artmış HR'ler görüldüğünü bildirmişlerdir. Sonuç olarak, bu çalışmada IBD için bir risk faktörü olarak PFAS maruziyetini destekleyen tutarlı bir kanıt tespit edilmemiştir. Redmon ve ark. (2020), içme suyundaki bilişsel

ve davranışsal gelişimi etkileyen bir nörotoksin olan kurşuna (Pb) çocuklukta maruz kalmayı ortadan kaldırma amacı ile yapılmış bu çalışmada, Kuzey Carolina eyaletinde lisanslı çocuk bakım merkezlerindeki depo ve kuyulardaki içme suyu örnekleri toplanmıştır. Sonuç olarak; alınan 1.266 içme suyu örneğinin yaklaşık %77'sinde saptanabilir kurşun ($\geq 0.1 \mu\text{g} / \text{L}$), merkezlerin %97'sinde saptanabilir kurşun içeren en az bir içme suyu örneği bulunmuştur. Sonuç olarak; ABD'nin Kuzey Karolina kentindeki çocuk bakım merkezlerindeki içme suyu örneklerinin ilk örneklerinde kurşun'un yüksek yaygınlık ve değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Rehman ve ark. (2020), yeraltı suyu-na arsenik (As) kontaminasyonunun, çeşitli sağlık uygulamalarından ve Pakistan'da ihmal edilen çevre sağlığı araştırmalarından sorumlu küresel bir halk sağlığı sorunu olduğunu beyan etmişlerdir. Araştırmacılar, sonuç olarak; artan arsenik maruziyet düzeyleri ile ilişkili büyüme faktörü, kanser ve diğer hastalıkların doğrulandığını saptamışlardır. Săve-Söderbergh ve ark. (2020), içme suyunun mevcut standartları karşılarsa bile, içme suyunun endemik gastrointestinal hastalığına (GII) katkıda bulunabileceğine dair göstergelerin olduğunu ifade etmiştir. Bu gerekçe ile 2012-2016 yıllarında İsveç'in orta kesiminde yaklaşık 2600 yetişkin ve Güneybatı İsveç'te ise 2600 yetişkin (0-9 yaş arası 700 hane dâhil), bir başlangıç ve takip döneminde izlenmiştir. Bölümlerin aylık raporları ve GII belirtileri SMS ile toplanmıştır. Sonuç olarak; ham su kaynağındaki değişikliklerin veya içme suyu arıtımında iyileştirilmiş patojen gideriminin yetişkinler arasında GII riskini etkilediğine dair herhangi bir kanıt gözlemlenmemiştir. Wang ve ark. (2020), psikoaktif maddelerin kullanımındaki artışla birlikte, bu maddelerin suçul ortamda yeni bir endişe kaynağı oluşturduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada, Çin'deki 63 bölgede toplanan musluk suyunda 23 psikoaktif madde araştırılmış olup 18'i, yöntem saptama limitleri (MDLs) ile 24.9 ng L^{-1} aralığında saptanmıştır. Diazepam ve temazepamın sırasıyla 1.0 ve 0.06 ng L^{-1} medyan konsantrasyonu ile musluk suyunda başlıca psikoaktif maddeler olduğu bulunmuştur. Her psikoaktif madde için yüksek maruz kalma dozu, 0.6 ile $855 \text{ pg kg}^{-1} \text{ bw d}^{-1}$ olarak hesaplanmış ve yetişkin erkek > genç erkek > genç kız > yetişkin kadın sıralaması belirlenmiştir. Zhang ve ark. (2020), yenilebilir tuzun, insanların sağlığı için gerekli olduğunu ve evrensel olarak baharat görevi gördüğünü, klorürün yanı sıra, ham tuzun arıtılması sırasında bromür, florür, sülfat ve karbonat gibi diğer anyonları da içerdiğini bildirmişlerdir. Ev tipi pişirme işleminde, musluk suyunda kalan bir klor/monokloramin, gıdadaki yenilebilir tuz ve organik maddede bromür ile reaksiyona girerek, insanlar üzerinde olumsuz sağlık etkileri yaratabilecek önemli düzeylerde çok sayıda bromlu dezenfeksiyon yan ürünü oluşturabileceğine dikkat çekmişlerdir. Güngören ve Doğan (2022), Bingöl Üniversitesinde rastgele seçtikleri 20 musluk suyundan aldıkları numunelerin kimyasal kalitesi araştırmışlar. Araştırmacılar, su örneklerindeki ortalama sertlik ve pH ve değerlerinin sırası ile $6,79 \pm 0,15$ ve $6,16 \pm 2,47$ °f olduğunu; kalitatif olarak tüm numunelerim nitrat pozitif ve nitrit negatif olarak bulmuşlardır. Tüm

örneklerin, yumuşak sular sınıfına dahil olduğunu ve ilgili örneklerin basit kimyasal kalitesi bakımından içilebilir olduğunu, ancak ileri kimyasal analizlerle desteklenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Dursun (2022), şebeke sularının içme suyu seviyesinin dışında olmasının, genellikle dağıtım sistemlerinin bakımsız ve eski olması ile ilişkili olduğunu ve bu durumun önemli sağlık problemlerini beraberinde getirebileceğini bildirmiştir. Araştırmacı, Ardahan'da mevsimsel olarak 14 lokasyonda aldığı su örneklerini Dünya Sağlık Örgütü ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı kriterlerine göre değerlendirmiştir. Sonuç olarak; numunelerin araştırılan parametrelerce (Cl^- , F^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , NO_2^- , K^+ , Na^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2}) uygun olduğunu ortaya koymuştur. Keren (2023), Mardin'de kullanılan suların insani tüketim amaçlı sular yönetmeliğine uygunluğunu belirleme amacı kapsamında 180 adet su örneği ile fiziksel ve kimyasal özelliklerini araştırmıştır. Sonuç olarak; numunelerdeki florür, alüminyum, çinko, bakır, demir, kalsiyum, krom, sertlik, magnezyum, kurşun, nitrit, nitrat, sülfat, sülfid ve siyanür ölçümleri; mevsimler bakımından da numunelerin sıcaklık, renk, alüminyum, nitrit, nitrat, nikel, sertlik ve sülfid ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Sonuç olarak; mevsime bağlı bazı kaynak sular haricinde tüketime uygun olduğu bildirilmiştir.

3. Sonuç ve Öneriler

Bu araştırma ile birlikte suyun tüm canlılar için hayattan öte değerinin olduğu ulusal ve uluslararası bilimsel çalışmalarda bir kez daha görülmüştür. Tüm çalışmaların, ortak çıkış noktasının insani tüketim amaçlı kullanılan suların merak edilen parametrelerce güvenli olup olmadığının tespit edilmesine yönelik olduğu görülmüştür. Çalışmalarda, insan (ilaçlar, kişisel bakım ürünleri, pestisitler ve klorlama yan ürünleri gibi) ve doğa kaynaklı (arsenik ve kurşun gibi) kirlilik parametrelerinin araştırıldığı saptanmıştır. Bu çalışmadan hareketle genel itibarı ile suların kirlenmeye başladığı kaçınılmaz bir gerçek olarak karşımıza çıkmaktadır. Öneri olarak;

1. Florürce zengin suların, daha az florürlü başka sular ile karıştırılıp tüketilmesi (Oruç ve ark., 1976), florür seviyesi düşük olan suların uygun metotlar ile florür ilavesi yapılması ya da bu suları kullanan kişilerin florür içeren tabletlerin kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi (Dursun ve ark., 2005),

2. İçme suyu şebekelerindeki klorlama işleminde, hidrolik değerlerin, tank su seviyelerinin ve klor konsantrasyonlarının sürekli değiştiği göz önünde bulundurularak klor dozlama ve düzeninin eş zamanlı bir şekilde analiz edilmesi (Uçaner ve Özdemir, 2002),

3. Çarpık kentleşme, sağlıksız alt yapı, şebekelerin periyodik olarak temizlenmemesi, kanalizasyon ve atık suların bulaşı, tarımsal faaliyetlerin (sulama, pestisit ve gübre kullanımı gibi) bilinçsiz yapılması, petrol ve türevlerinin çokça kullanımı gibi problemlerin iyileştirilmesi,

4. Halkın su tüketimi ve çevre konusunda bilinçlendirilmesi önerilmektedir.

4. Kaynaklar

- Abojassim, A. A., & Hau, M. (2017). Comparing of the uranium concentration in tap water samples at Al-Manathera and Al-Herra Regions of Al-Najaf, Iraq. *Karbala International Journal of Modern Science*, 3(3), 111-118.
- Anonim (2023). İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/02/20050217-3.htm> (Erişim tarihi: 10.10.2023).
- Andersson, E. M., Scott, K., Xu, Y., Li, Y., Olsson, D. S., Fletcher, T., & Jakobsson, K. (2019). High exposure to perfluorinated compounds in drinking water and thyroid disease. A cohort study from Ronneby, Sweden. *Environmental research*, 176, 108540.
- Ağaoğlu, S., Ekici, K., Alemdar, S., & Dede, S. (2009). Van ve yöresi kaynak sularının mikrobiyolojik, fiziksel ve kimyasal kaliteleri üzerine araştırmalar. *Van Tıp Dergisi*, 6(2), 30-33.
- Alpaslan, M. N., Dölgen, D., Boyacıoğlu, H., & SARPTAŞ, H. (2010). İçme suyunun kimyasal yöntemlerle arsenik giderimi. *İTÜDERGİSİ/e*, 20(1).
- Brunner, A. M., Bertelkamp, C., Dingemans, M. M., Kolkman, A., Wols, B., Harmen, D., ... & ter Laak, T. L. (2020). Integration of target analyses, non-target screening and effect-based monitoring to assess OMP related water quality changes in drinking water treatment. *Science of The Total Environment*, 705, 135779.
- Çalışkan, M. B., & Pala, A. (2009). İçme sularında arsenik kirliliği: ülkemiz açısından bir değerlendirme. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 15(1), 69-79.
- Delgadillo, H. H., Geelen, C., Kakes, R., Loendersloot, R., Yntema, D., Tinga, T., & Akkerman, R. (2020). Ultrasonic inline inspection of a cement-based drinking water pipeline. *Engineering Structures*, 210, 110413.
- Di Martino, G., Piccirillo, A., Giacomelli, M., Comin, D., Gallina, A., Capello, K., ... & Bonfanti, L. (2018). Microbiological, chemical and physical quality of drinking water for commercial turkeys: a cross-sectional study. *Poultry science*, 97(8), 2880-2886.
- Dönderici, Z. S., Dönderici, A., & BAŞARI, F. (2010). Kaynak Sularının Fiziksel Ve Kimyasal Kaliteleri Üzerine Bir Araştırma. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 167.
- Dursun, Ş., Karataş, M., & Öztürk, E. (2005). Konya il merkezindeki kuyu içme sularının florür seviyelerinin tespit edilmesi. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 1(26), 63-70.
- Dursun, N. (2022). Ardahan ili şebeke sularının bazı fiziksel kimyasal ve mikrobiyal parametrelerinin mevsimsel olarak incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 12(3), 904-916.
- Ebele, A. J., Oluseyi, T., Drage, D. S., Harrad, S., & Abdallah, M. A. E. (2020). Occurrence, seasonal variation and human exposure to pharmaceuticals and personal

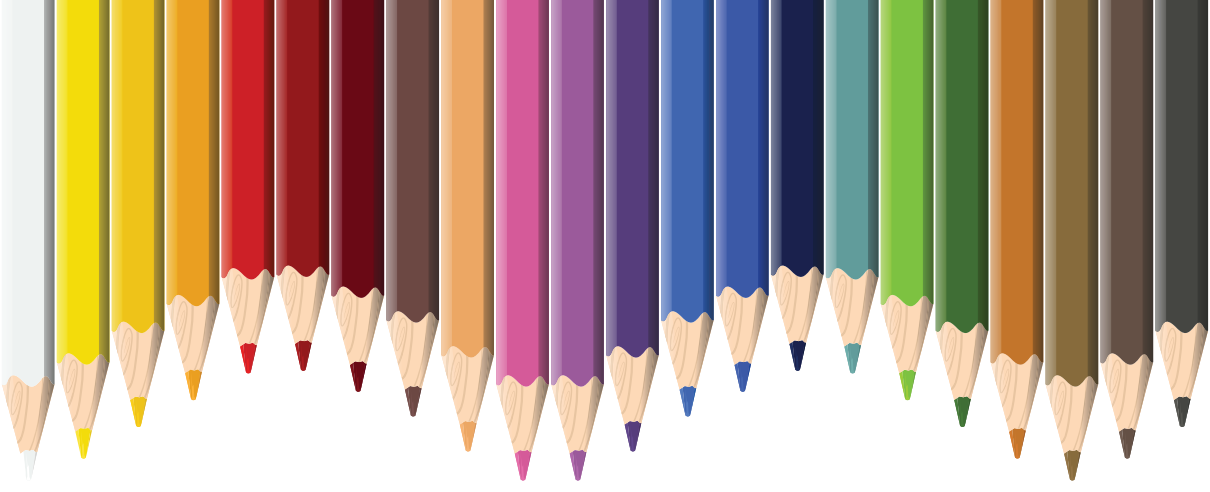
- care products in surface water, groundwater and drinking water in Lagos State, Nigeria. *Emerging Contaminants*, 6, 124-132.
- Endirlik, B. Ü., Bakır, E., Boşgelmez, İ. İ., Eken, A., Narin, İ., & Gürbay, A. (2019). Assessment of perfluoroalkyl substances levels in tap and bottled water samples from Turkey. *Chemosphere*, 235, 1162-1171.
- Ersbøll, A. K., Monrad, M., Sørensen, M., Baastrup, R., Hansen, B., Bach, F. W., ... & Raaschou-Nielsen, O. (2018). Low-level exposure to arsenic in drinking water and incidence rate of stroke: A cohort study in Denmark. *Environment international*, 120, 72-80.
- Evans, S., Campbell, C., & Naidenko, O. V. (2019). Cumulative risk analysis of carcinogenic contaminants in United States drinking water. *Heliyon*, 5(9), e02314.
- Font-Ribera, L., Cotta, J. C., Gómez-Gutiérrez, A., & Villanueva, C. M. (2017). Trihalomethane concentrations in tap water as determinant of bottled water use in the city of Barcelona. *Journal of Environmental Sciences*, 58, 77-82.
- Gao, Y., Liang, Y., Gao, K., Wang, Y., Wang, C., Fu, J., ... & Jiang, Y. (2019). Levels, spatial distribution and isomer profiles of perfluoroalkyl acids in soil, groundwater and tap water around a manufactory in China. *Chemosphere*, 227, 305-314.
- Güngören, A., & Dogan, V. (2022). Investigation of tap water quality of Bingöl University. *Veterinary Journal of Kastamonu University*, 1(1), 8-13.
- Gültekin, S., Sesal, C., & Kayhan, F. E. (2016). İstanbul ili Anadolu yakası doğal kaynak sularının kimyasal analizlerinin değerlendirilmesi. *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*, 28(4), 132-140.
- Hao, H., Shi, D. Y., Yang, D., Yang, Z. W., Qiu, Z. G., Liu, W. L., ... & Wang, H. (2019). Profiling of intracellular and extracellular antibiotic resistance genes in tap water. *Journal of hazardous materials*, 365, 340-345.
- Jin, H., Dai, W., Li, Y., Hu, X., Zhu, J., Wu, P., ... & Zhang, Q. (2019). Semi-volatile organic compounds in tap water from Hangzhou, China: Influence of pipe material and implication for human exposure. *Science of The Total Environment*, 677, 671-678.
- Keren, S. (2023). Mardin ili doğal kaynak sularının mevsimsel olarak fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerinin araştırılması (Yüksek lisans tezi), Mardin Artuklu Üniversitesi.
- Kullar, S. S., Shao, K., Surette, C., Foucher, D., Mergler, D., Cormier, P., ... & Bouchard, M. F. (2019). A benchmark concentration analysis for manganese in drinking water and IQ deficits in children. *Environment international*, 130, 104889.
- Lamm, S. H., Robbins, S. A., Zhou, C., Lu, J., Chen, R., & Feinleib, M. (2013). Bladder/lung cancer mortality in Blackfoot-disease (BFD)-endemic area villages with low (< 150 µg/L) well water arsenic levels—An exploration of the dose-response Poisson analysis. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 65(1),

147-156.

- Legay, C., Leduc, S., Dubé, J., Levallois, P., & Rodriguez, M. J. (2019). Chlorination by-product levels in hot tap water: Significance and variability. *Science of the Total Environment*, 651, 1735-1741.
- Liaugaudaitė, V., Mickuviene, N., Raskauskiene, N., Naginiene, R., & Sher, L. (2017). Lithium levels in the public drinking water supply and risk of suicide: a pilot study. *Journal of trace elements in medicine and biology*, 43, 197-201.
- Li, N., Ho, W., Wu, R. S. S., Tsang, E. P., Ying, G. G., & Deng, W. J. (2019). Ultra violet filters in the urine of preschool children and drinking water. *Environment international*, 133, 105246.
- Liu, M., Yin, H., & Wu, Q. (2019). Occurrence and health risk assessment of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in tap water of Shanghai. *Ecotoxicology and environmental safety*, 183, 109497.
- Marie, C., Léger, S., Guttman, A., Rivière, O., Marchiset, N., Lémery, D., ... & Sauviant-Rochat, M. P. (2018a). Exposure to arsenic in tap water and gestational diabetes: A French semi-ecological study. *Environmental research*, 161, 248-255.
- Marie, C., Léger, S., Guttman, A., Marchiset, N., Rivière, O., Perthuis, I., ... & Sauviant-Rochat, M. P. (2018b). In utero exposure to arsenic in tap water and congenital anomalies: A French semi-ecological study. *International journal of hygiene and environmental health*, 221(8), 1116-1123.
- Oruç, N., Alpman, N. & Karamanderesi, İ. (1976). Tendürek volkanı çevresindeki yüksek florür içerikli kaynak sularının hidrojeolojisi. *Türkiye Jeoloji Kurumu Bülteni*, 19, 1-8.
- Park, H., Choo, G., Kim, H., & Oh, J. E. (2018). Evaluation of the current contamination status of PFASs and OPFRs in South Korean tap water associated with its origin. *Science of The Total Environment*, 634, 1505-1512.
- Redmon, J. H., Levine, K. E., Aceituno, A. M., Litzenberger, K., & Gibson, J. M. (2020). Lead in drinking water at North Carolina childcare centers: Piloting a citizen science-based testing strategy. *Environmental Research*, 109126.
- Rehman, M. Y. A., van Herwijnen, M., Krauskopf, J., Farooqi, A., Kleinjans, J. C., Malik, R. N., & Briedé, J. J. (2020). Transcriptome responses in blood reveal distinct biological pathways associated with arsenic exposure through drinking water in rural settings of Punjab, Pakistan. *Environment International*, 135, 105403.
- Rosen, V. V., Garber, O. G., & Chen, Y. (2018). Magnesium deficiency in tap water in Israel: The desalination era. *Desalination*, 426, 88-96.
- Säve-Söderbergh, M., Åkesson, A., Simonsson, M., & Toljander, J. (2020). Endemic gastrointestinal illness and change in raw water source and drinking water production—A population-based prospective study. *Environment International*, 137, 105575.

- Schaider, L. A., Rudel, R. A., Ackerman, J. M., Dunagan, S. C., & Brody, J. G. (2014). Pharmaceuticals, perfluorosurfactants, and other organic wastewater compounds in public drinking water wells in a shallow sand and gravel aquifer. *Science of the total environment*, 468, 384-393.
- Schmidt, K., Bau, M., Merschel, G., & Tepe, N. (2019). Anthropogenic gadolinium in tap water and in tap water-based beverages from fast-food franchises in six major cities in Germany. *Science of The Total Environment*, 687, 1401-1408.
- Sjerps, R. M., Kooij, P. J., van Loon, A., & Van Wezel, A. P. (2019). Occurrence of pesticides in Dutch drinking water sources. *Chemosphere*, 235, 510-518.
- Temkin, A., Evans, S., Manidis, T., Campbell, C., & Naidenko, O. V. (2019). Exposure-based assessment and economic valuation of adverse birth outcomes and cancer risk due to nitrate in United States drinking water. *Environmental research*, 176, 108442.
- Tepe, Y., & Mutlu, E. (2004). Hatay Harbiye Kaynak Suyu'nun fizikokimyasal özellikleri. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, (006), 77-88.
- Tröger, R., Köhler, S. J., Franke, V., Bergstedt, O., & Wiberg, K. (2020). A case study of organic micropollutants in a major Swedish water source—Removal efficiency in seven drinking water treatment plants and influence of operational age of granulated active carbon filters. *Science of The Total Environment*, 706, 135680.
- Uçaner, M. E., & Özdemir, O. N. (2002). Genetik algoritmalar ile içme suyu şebekelerinde ek klorlama optimizasyonu. *Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 17(4).
- Urgan, E., & Koç, İ. (2020). Bitlis İlindeki Bazı Doğal Kaynak Sularının Mikrobiyolojik ve Fizikokimyasal Özellikleri. *EJONS INTERNATIONAL JOURNAL*, 4(14), 370-386.
- Uyak, V., & Toröz, İ. (2010). İçme suyu kaynaklarındaki doğal organik maddelerin zenginleştirilmiş koagülasyon yöntemi ile giderilmesi. *İTÜDERGİSİ/e*, 16(1-3).
- Özdemir, K., & Toröz, İ. (2010). İçme suyu kaynaklarında klorlama yan ürünlerinin diferansiyel UV spektroskopi yöntemi ile izlenmesi. *İTÜDERGİSİ/e*, 20(2).
- Xu, Y., Li, Y., Scott, K., Lindh, C. H., Jakobsson, K., Fletcher, T., ... & Andersson, E. M. (2020). Inflammatory bowel disease and biomarkers of gut inflammation and permeability in a community with high exposure to perfluoroalkyl substances through drinking water. *Environmental research*, 181, 108923.
- Wan, Y., Wang, Y., Xia, W., He, Z., & Xu, S. (2019). Neonicotinoids in raw, finished, and tap water from Wuhan, Central China: Assessment of human exposure potential. *Science of The Total Environment*, 675, 513-519.
- Wang, Z., Gao, S., Dai, Q., Zhao, M., & Yang, F. (2020). Occurrence and risk assessment of psychoactive substances in tap water from China. *Environmental Pollution*, 114163.

- Yılmaz, O., & Ekici, K. (2004). Van yöresinde içme sularında arsenikle kirlenme düzeyleri. *Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 47-51.
- Zhang, D., Wu, Y., Zhang, X., Li, W., Li, Y., Li, A., & Pan, Y. (2020). Identification, formation and control of polar brominated disinfection byproducts during co-oking with edible salt, organic matter and simulated tap water. *Water Research*, 172, 115526.
- Zhou, X., Zheng, L., Chen, S., Du, H., Raphael, B. M. G., Song, Q., ... & Hong, H. (2019a). Factors influencing DBPs occurrence in tap water of Jinhua Region in Zhejiang Province, China. *Ecotoxicology and environmental safety*, 171, 813-822.
- Zhou, W., Zhao, S., Tong, C., Chen, L., Yu, X., Yuan, T., ... & Zhang, J. (2019b). Dietary intake, drinking water ingestion and plasma perfluoroalkyl substances concentration in reproductive aged Chinese women. *Environment international*, 127, 487-494.



Bölüm 22

EGZERSİZ VE SİTOKİN YANITLARIN FİZYOLOJİK ÖNEMİ

Ferhat ŞİRİNYILDIZ¹

Gökhan CESUR²

1 Dr. Öğr. Üyesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, ferhat.sirinyildiz@adu.edu.tr

2 Prof. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı , gokhan-cesur@adu.edu.tr

1. Giriş

Enfeksiyon veya doku hasarı durumunda yerel yanıt, inflamasyon bölgesinde salgılanan sitokinlerin üretimini içerir. Bu sitokinler, antijeni temizleme ve iyileşmeye katılan lenfositler, nötrofiller, monositler ve diğer hücrelerin akışını kolaylaştırır. Yerel inflamatuvar yanıt, akut faz yanıtı olarak bilinen sistemik bir yanıtla birlikte gelir. Bu yanıt, C-reaktif protein (CRP) gibi birçok hepatosit türetilmiş akut faz proteininin üretimini içerir. TNF- α veya IL-1 β 'nin laboratuvar hayvanlarına veya insanlara enjekte edilmesi, akut faz yanıtının çoğu, hatta tamamını üretecektir. Bu nedenle bu sitokinler genellikle iltihaplı veya pro-iltihaplı sitokinler olarak adlandırılır. İnterlökin-6, hem pro hem de anti-iltihaplı bir sitokin olarak sınıflandırılmış olsa da, son görüş, IL-6'nın esasen anti-iltihaplı etkilere sahip olduğudur. İnsanlara IL-6 infüzyonu ateşe neden olabilir, ancak IL-1 ve TNF- α ile gözlemlenen tipik pro-iltihaplı sitokinlerle şok veya kapiller sızma benzeri bir sendrom oluşturmaz. IL-1 ve TNF- α 'nın aksine, IL-6 büyük iltihaplı mediatörlerin, nitrik oksit veya matris metalloproteinazlar gibi, düzenlenmesini artırmaz. Bunun yerine, IL-6, birçoğu anti-iltihaplı özelliklere sahip olan hepatosit türetilmiş akut faz proteinlerinin başlıca indükleyicisi gibi görünmektedir. IL-6, doğrudan TNF- α ve IL-1'in ekspresyonunu inhibe eder ve ayrıca IL-6, anti-iltihaplı aktivite gösteren IL-1 reseptör antagonisti (IL-1ra)'nin güçlü bir indükleyicisidir. İltihaplı sitokinlere biyolojik inhibitörler arasında IL-1ra, çözünen TNF- α reseptörleri (sTNF- α R), IL-4 ve IL-10 bulunmaktadır (Pedersen, 2000). Egzersiz ve inflamasyon arasındaki ilişki, vücutta kompleks bir düzenleme sürecini içermektedir. Fiziksel aktivite, özellikle düzenli ve ılımlı yapıldığında, anti-inflamatuvar etkiler gösterebilir. Egzersizin, kas aktivitesi sırasında salgılanan sitokinlerin tip ve miktarını düzenleyerek inflamatuvar yanıtları modüle ettiği bilinmektedir. Ayrıca, düzenli egzersiz, kronik düşük dereceli inflamasyonun azalmasına ve bağışıklık sisteminin daha etkin çalışmasına katkı sağlayabilir. Ancak, aşırı ve ağır egzersizin, özellikle yetersiz dinlenme ile birleştirildiğinde, inflamatuvar yanıtları artırabileceği ve aşırı antrenmanın bağışıklık sistemini zayıflatabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, egzersizin inflamasyon üzerindeki etkileri konusundaki araştırmalar, optimal egzersiz düzenlemelerinin belirlenmesi ve sağlıklı bir inflamatuvar denge sağlamak amacıyla önemli bir akademik alandır. Ayrıca egzersiz, stres yanıtının bir modeli olarak sunulmuştur ve bu kitap bölümünün amacı egzersizdeki sitokinlerle ilgili literatürü değerlendirmektir.

1.1. İnflamasyon

İnflamasyon, hücrel hasarın bir yanıtı olarak lokal bir tepkiden sistemik bir tepkiye kadar değişen bir süreçtir. Bu, kapiller genişleme, çözünür bileşenlerin üretimi ve vücut sıcaklığında artış ile karakterizedir. Bu tepkiler bir araya gelerek zararlı bileşenlerin ve hasar görmüş dokunun eliminasyonunu başlatır.

İnflamatuvar yanıt, kısmen bağışıklık sistemi tarafından desteklenen, hepatositler, sinir hücreleri ve endokrin sistem gibi bağışıklık dışı inflamatuvar mediatörlerle sinerji oluşturan bir sistemdir. Fiziksel travma, egzersiz ve enfeksiyon gibi uyarıcılara bağlı olarak bağışıklık sistemine bağlı ve bağımsız olan inflamatuvar tepkilerin bileşenleri uyarılır. Semptomatoloji veya inflamatuvar tepkinin sonucunu belirleyen şey, özgün uyarıya verilen tepkinin şekli ve derecesi, yaralanmanın veya uyarının şiddeti değildir (Shephard & Shek, 1996).

Sitokinler, bağışıklık ve bağışıklık dışı hücreler, organlar ve vücut genelinde iletişimi aracılık eden ve üreten, çözünür proteinler veya glikoproteinlerdir. Diğer endokrin ve ekzokrin hormonlara göre çok düşük konsantrasyonlarda etki ederler. Sitokin üretimi inflamatuvar uyarıcılara hızla yanıt olarak hızla artabilir ve bu yanıt geçici veya uzun süreli olabilir (Rhind vd., 1995). Dolaşımdaki konsantrasyonlar, çeşitli hastalık ve hastalık dışı durumların prognozunu gösterir. Ağır fiziksel aktivitenin sitokin üretimini modüle etmesi, subklinik yaygın inflamasyonla birçok benzerliğe sahiptir. Uygunsuz bir inflamatuvar yanıt, morbiditeye ve hatta ölüme neden olabilir. Sitokinlerin etkinliği ve sitokin modülasyonu yapan stres faktörlerinin yaygınlığı, sitokin üretimini etkileyen uyarıcıları inceleme konusunu gündeme getirmiştir (Shephard & Shek, 1998).

1.1.1. Pro-İnflamatuvar Sitokinler

Pro-İnflamatuvar sitokinler ve kemokinler, fiziksel aktivite, travma ve enfeksiyon tarafından upregüle edilir. İnterferonlar ve interlökin (IL)-2'nin konsantrasyonları da egzersiz ve diğer inflamatuvar uyarıcılara bağlı olarak modüle edilir ve bu nedenle bu bölümde ele alınır. Anti-İnflamatuvar mediatörler, IL-4, IL-10, IL-1 reseptör antagonisti (IL-1ra) ve IL-13 gibi, pro-inflamatuvar sitokinlerin esas ancak genellikle değişken aktivitelerini dengeleyerek bağışıklık tepkisini zayıflatır (Owen vd., 2013). Enfeksiyona, mikro- ve makrotravmaya karşı lokal ve sistemik tepkiler, kısmen sitokin yanıtının büyüklüğüne bağlıdır. Yanıtın nicel ve nitel özellikleri sonucu belirler; prognoz, pro- ve anti-inflamatuvar mekanizmalar arasında uygun bir dengeye bağlıdır (Moldoveanu vd., 2001).

1.1.1.1. Interlökin (IL)-1

IL-1 gen ailesi, glikoprotein reseptör agonistleri IL-1 α , IL-1 β ve IL-1ra'yı içerir. Çeşitli bağışıklık ve bağışıklık dışı hücreler hem IL-1 α hem de IL-1 β üretir. Bununla birlikte, IL-1 α neredeyse tüm durumlarda sitozol içinde kalır. IL-1 α , hem öncü hem de olgun formlarda aktiftir, ancak IL-1 β , monositlerde bulunan sitozolistein proteaz IL-1 β dönüştürücü enzim (ICE) tarafından kesildiğinde sadece aktiftir (Kostura vd., 1989). IL-1 β , fagositoz yapmayan hücrelerde sitozolde kalır, ancak mononükleer fagositler tarafından üretilen IL-1 β 'nin %40 ila %60'ı vezikül eksositozu, aktif taşıma, sızma veya hücre ölümü yoluyla hücreden çıkar (Dinarello, 1994).

1.1.1.2. Interlökin (IL)-6

Birkaç bilinen endojen pirojenik sitokin arasında, IL-6 ateş derecesi ile en yakından ilişkilidir (Dinarello, 1994). Bu çeşitli bağışıklık hücreleri (T ve B lenfositler, doğal öldürücü hücreler ve monositler gibi) ve bağışıklık dışı hücreler (düz kas hücreleri, kondrositler, astrositler ve glial hücreler gibi) tarafından üretilen pleiotropik bir sitokindir. Hücre kaynağına ve hazırlama yöntemine bağlı olarak 20 ila 30 kD moleküler kütleyle sahip bir glikoproteindir (Ndubuisi vd., 1998; Simpson vd., 1997). IL-6'nın çeşitli formları farklı biyolojik aktivitelere sahiptir. IL-6 reseptörlerini ifade eden hücreler arasında hepatositler, B hücreleri, T hücreleri, kısmen bağlı kemik iliği hücreleri, osteositler ve çeşitli tümör hücre hatları bulunur. IL-6'nın en önemli etkileri, hepatositler, B hücreleri ve IL-1 ve TNF'nin üretiminden sorumlu olan mononükleer fagositler üzerindedir.

1.1.1.3. Interlökin (IL)-2

IL-2, hem doğal hem de adaptif bağışıklık dallarının lenfosit alt kümelelerini aktive etme yeteneğine, inflammatuar süreçteki dolaylı rollerine ve açıklanacak olan çeşitli inflamasyon indükleyicileri ile ilgili olmasına sahiptir (Gilman-Sachs & DuChateau, 1997). Bu, yalnızca T hücreleri tarafından üretilen glikozile 133 amino asitli bir protein olan bir sitokindir (Malkovský & Sondel, 1987). Üç IL-2R alt birimi bulunmaktadır. IL-2R α zinciri, IL-2 için düşük bir affiniteye sahiptir ve birleşene kadar (Kd) 10–8 mol/L olan bir çözülme sabitine sahiptir; bu, IL-2R β zinciri ile birleşerek orta affinite kompleksi (Kd 10–9 mol/L) oluşturur. Yüksek affiniteli reseptörün oluşumu, orta affiniteli reseptörün γ zinciri ile kompleksleşmesini gerektirir; heterotrimerin Kd değeri 10–11 mol/L'dir. Çözünür IL-2R (sIL-2R; α ve β alt birimler), IL-2 tarafından sağlanan sinyali zayıflatır (Lai vd., 1991).

1.1.1.4. Tümör Nekroz Faktör (TNF) alfa

TNF'nin birçok fizyolojik rolü, IL-1 ve IL-6'nın rolleriyle örtüşmekle birlikte, önemli farklılıklar da bulunmaktadır (Cohen & Cohen, 1996). TNF çoğunlukla mononükleer fagositlerin bir ürünüdür, ancak aynı zamanda T lenfositleri, Kupffer hücreleri, sinir hücreleri ve endotel hücreleri tarafından da üretilir. TNF α ve TNF β 'nin sadece %30 sekans homolojisi vardır, ancak büyüme faktörlerinin gen ifadesi, sitokinler, hücre yüzeyi proteinleri ve akut faz proteinlerinin üzerinde örtüşen bir etki aralığına sahiptirler (Pennica vd., 1984). Pro-TNF α , olgun TNF α 'yı oluşturmak için kimliği belirsiz bir proteaz tarafından kesilir. Metalloproteinaz inhibitörleri, TNF α salınımını canlı organizmada engelleyebilir, bu da inflamasyonun vücut tarafından yakından düzenlendiğini düşündürmektedir (Bemelmans vd., 1996). Çoğu hücre TNF reseptörlerini ifade eder. Bu reseptörlerin iki alt ünitesi, önemli ölçüde hücre dışında (TNF bağlama) homolog, ancak hücre içinde az benzerliğe sahiptir;

bu, bunların farklı biyolojik aktivitelere sahip olduğunu düşündürmektedir. Çözünür TNF reseptörleri, TNF tarafından indüklenen güçlü inflamatuvar reaksiyonları zayıflatır.

1.1.1.5. Interferonlar

Üç interferon, IFN α , IFN β ve IFN γ çeşitli özellikleri paylaşırlar. IFN α ve IFN β , başlıca antiviral ajanlar olup bir miktar immünomodülatör aktiviteye sahiptir. IFN γ ise başlıca bir immün ve inflamatuvar modülatördür ve diğer interferonlara göre 100 ila 1000 kat daha fazla aktiviteye sahiptir ve sadece ikincil antiviral aktiviteye sahiptir (Farrar & Schreiber, 1993). IFN γ , NK hücreleri, CD4⁺ T yardımcı hücreleri ve CD8⁺ T sitotoksik hücreler tarafından üretilir ve dolaşımda stabil bir 34kD dimer oluşturacak şekilde kendi kendine birleşir (Derynck vd., 1982). Hem immün hem de immün olmayan hücreleri etkiler.

IFN γ , makrofajların güçlü bir aktivatörüdür ve ev sahibi savunma mekanizmalarının hücresel yollarını indüklemekten sorumlu olan başlıca sitokinlerden biridir. IFN γ , kısmen TNF α gibi diğer inflamatuvar sitokinlerin sentezini artırması ve kısmen TNF reseptörlerinin ekspresyonunu artırması nedeniyle pro-inflamatuvar bir sitokin olarak kabul edilir (Ruggiero vd., 1986).

1.1.1.6. Interferonlar

İnflamasyon sürecinde, yaralı veya enfekte dokuya özgü hücreler ve bölgeye çekilen bağışıklık hücreleri, lökositleri öncelikle vasküler endotel ile yapıştırmak ve daha sonra dokuya göç etmelerine neden olan kimyasal çekicileri (kemokinler) salgılar (Baggiolini vd., 1997). Bu kemokinler, hem hastalık hem de yoğun egzersize yanıtlarda merkezi bir rol oynarlar (Greenberger vd., 1996). İki aileye ayrılabilirler: CC ve CXC; korunan sistin kalıntıları arasında hiçbir diğer kalıntı bulunmaz (CC) veya bir diğer kalıntı ile ayrılır (CXC). 30'dan fazla kemokin, genellikle 8 ila 11 kD moleküler kütleye sahip küçük globüler proteinlerdir.[48] Homodimer başına 4 sistin kalıntısı genellikle iki alt aile arasında korunur. Bu, intrazinc disülfid bağlantısına izin verir ve biyoaktivite ve reseptör spesifikliğine katkıda bulunur (Baggiolini vd., 1997). Kemokinler, sitokinler gibi kemotaksiste sinerji, antagonizma, gereksizlik ve pleiotropi gösterir. Etki alanları aynı zamanda doğal ve özgül bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu ve modülasyonunu içerir.

1.1.2. Anti-İnflamatuvar Sitokinler

İnflamasyon, organizmayı enfeksiyon ve yaralanmalara karşı korumak ve doku onarımını teşvik etmek amacıyla evrim geçirmiştir. İlk aşamada, etki hücreleri, içsel hücreler tarafından üretilen kemokinlerle yaralanmış doku alanlarına çekilir. İkinci aşama, infiltrasyon yapan hücreler aracılığıyla doku tahribatını içerir, ardından hasarlı dokunun temizlenmesi gerçekleşir. Son ola-

rak, inflamasyon geriler, bir miktar skar dokusu bırakır ancak normal yapı ve fonksiyonun restore edilmesine izin verir. Bu sürecin her aşaması sıkı bir şekilde düzenlenir. Anti-inflamatuar sitokinler (IL-4, IL-10, IL-13 ve belki de IL-6), inflammatuar sitokin üretimini kısıtlama, çözünür antagonistle bağlanma proteinlerini yukarı regüle etme ve inflammatuar hücre aktivitesini bastırma yoluyla inflamasyonu azaltırlar (Kluth & Rees, 1996).

IL-4'ün biyolojik etkileri, hematopoetik kökenli hücrelerin çoğunda bulunan dimerik bir reseptör aracılığıyla iletilir (Brown & Hural, 1997). Sitokin, diğer hücreler arasında TH2 lenfositleri tarafından üretilir. Humoral bağışıklığı kolaylaştırmak ve TH1 hücrelerini inhibe etmek amacıyla işlev görür. IL-4, Fc reseptörlerinin (FcR γ I, FcR γ II ve FcR γ III) yüzey ekspresyonunu zayıflatarak antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksikite ve makrofaj fonksiyonunun diğer yönlerini azaltır (Kluth & Rees, 1996). IL-4, IL-1 β üretimini azaltırken IL-1ra sentezini artırır. Ayrıca, IL-4, hücre yüzey ekspresyonunu indükleyerek ve dolaşıma salarak IL-1 reseptörünün tuzak decoy IL-1Rt2'yi uyarır; bu molekül, hücre içine sinyal iletmese de ekstrasellüler IL-1'e bağlanır ve MIP-1 α gibi kemokinlerin sentezini azaltır (Colotta vd., 1994). IL-4 ayrıca NO ve reaktif oksijen türlerinin üretimini azaltır (te Velde vd., 1990).

IL-13, IL-4'ün yakın yapısal homologudur ve bağlandığında IL-4 reseptörünün bazı bileşenlerini paylaşır. Makrofajlar ve nötrofiller üzerindeki tüm biyolojik aktiviteler için bir işlev homolojisi vardır, ancak IL-13'ün TH hücre proliferasyonu üzerinde bir etkisi yoktur (de Vries & Zurawski, 1995).

IL-6'nın bazı pro-enflamatuar özelliklere sahip olduğu görülse de, vasküler endoteliumu lökosit ekstrasvazasyonu için hazırlamaz ve IL-1 ve TNF gibi nötrofilleri veya makrofajları aktive etmez (Kluth & Rees, 1996). Birçok yazar, IL-6'nın anti-enflamatuar özelliklerini takdir etmiştir (Tilg vd., 1994). Biyolojik aktiviteleri, ACTH salınımını uyarır ve ardından kortizolün (genel bir anti-enflamatuar aracı) açığa çıkmasını, makrofajlar ve nötrofiller tarafından IL-1 ve TNF sentezinin bastırılması ile birlikte sağlar (Schindler vd., 1990). IL-6, IL-1ra ve IL-1Rt2 sentezini uyararak IL-1 sinyalini zayıflatır ve bu proteinlerin salınımını destekler. IL-4 ve IL-13'ün işlevini örtüşterek, IL-6, reaktif oksijen türlerinin ve kısa ömürlü nitrojen ara ürünlerinin üretimini azaltır ve kemokin sentezini azaltır (Bogdan & Nathan, 1993).

IL-10, IL-4 ve IL-13 gibi başlıca olarak T hücrelerinin TH2 alt kümesi tarafından üretilir. Aynı zamanda makrofajlar, mast hücreleri ve B hücreleri tarafından da salgılanır ve immünsupresyonla güçlü bir şekilde ilişkilidir (Bogdan & Nathan, 1993; Kluth & Rees, 1996). IL-1 ve TNF, IL-10 sentezinin güçlü aktivatörleri olduğundan, bu durum negatif bir geri bildirim mekanizmasını tetikler. IL-10'un anti-enflamatuar etkileri, pro-enflamatuar mediatörler olan IL-1, granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), TNF, IL-8 ve IL-12'nin sentezini inhibe etmek içerir.[64] IL-10, makrofajları

NO üretimini azaltmaya yönlendirir ve T hücreleri ile NK hücreleri tarafından IFN γ üretimini inhibe ederek hücre aracılı inflamasyonun gelişimini yavaşlatır (Joyce vd., 1994). IL-10 ayrıca B hücreleri ve mast hücrelerinin çoğalmasını teşvik eder ve monositler üzerinde IL-1ra ve çözünür TNF p55 reseptörü üretimini indükler (Burdin vd., 1997).

1.2. Egzersiz ve Sitokinler

Egzersiz, organizmanın enerji tüketimini artıran, kas aktivitesini içeren ve çeşitli fizyolojik sistemlerin koordineli çalışmasını gerektiren bir süreçtir. Kasların kontraksiyonu, enerji üretimini sağlamak üzere aerobik ve anaerobik metabolik yolların devreye girmesine neden olur. Egzersiz sırasında kalp atış hızı ve solunum hızı artar, bu da vücudun oksijen ihtiyacının karşılanması ve karbon dioksitin uzaklaştırılması için uygun ortamın oluşturulmasını sağlar. Aerobik egzersiz, uzun süreli düşük şiddetli aktiviteleri içerirken, anaerobik egzersiz yüksek şiddetli kısa süreli aktiviteleri ifade eder. Egzersiz, kasların gelişimi ve adaptasyonu üzerinde etkili olup, bu süreçte hormonal düzenlemeler ve protein sentezi önemli rol oynar. Düzenli egzersiz, metabolik sağlığı iyileştirir, kardiyovasküler sistem fonksiyonlarını destekler ve vücut kompozisyonunu etkileyerek genel sağlığı olumlu yönde etkiler. Bu nedenle, egzersizin fizyolojik etkileri üzerine yapılan araştırmalar, hem spor bilimleri hem de sağlık bilimleri alanında önemli bir akademik konuyu temsil eder. Erken spor bilim çalışmaları, uzun süreli dayanıklılık egzersizine yanıt olarak dolaşımdaki IL-6'nın belirgin bir artışını ortaya çıkardı (Nehlsen-Cannarella vd., 1997). 2000 öncesinde, bunun kas hasarı ve sonrasında iltihap sonucu olduğu hipotezi öne sürüldü. Gerçekten de maraton koşusunu takiben kas biyopsilerinde IL-6 mRNA'da önemli artışlar tespit edildi ve ardından dolaşımdaki IL-6'da belirgin artışlar görüldü, bu da uzun süreli egzersizin kas liflerinde hasara neden olarak IL-6'nın dolaşıma salınmasına ve iltihap tepkisinin tetiklenmesine yol açtı (Ostrowski vd., 1998). Bu hipotez, yüksek yoğunluklu egzersizi takiben kreatin kinaz (kas hasarını değerlendirmek için sık kullanılan bir biyobelirteç) ile serum IL-6 arasında ilişkiler ortaya koyan diğer çalışmalar tarafından desteklendi (Bruunsgaard vd., 1997). Ancak daha sonraki iyi kontrol edilmiş, hasar vermeyen egzersiz protokollerine rağmen hala anlamlı bir IL-6 artışı ortaya çıkması, bu hipotezi sorgulanır hale getirdi (Starkie vd., 2001). Ancak, kanıtların denge noktası, kas hasarına neden olan (örneğin ek-santrik) egzersizin, özellikle de eğitimsiz kişilerde, RMD'li hastalar gibi, iltihap yanıtına neden olduğunu göstermektedir. Uzun süreli yüksek yoğunluklu egzersizle indüklenen kas hasarının iltihap üzerindeki etkileri iyi bir şekilde tanımlanmış olup, hasar görmüş kas dokusuna 48 saat boyunca nötrofiller ve makrofajların sızdığı görülmüştür (Pedersen, 2000), bu da kas içindeki yara lanma bölgesinde aktive olmuş kas içindeki makrofajlardan kaynaklanan kas içi ve dolaşımdaki IL-6 artışının bir kısmının olabileceğini düşündürmektedir. Bu tür kanıtlar, RMD'li insanların özellikle yüksek yoğunluklu egzersize ka-

tılmalarına engel olabilir gibi görünebilir. Bununla birlikte, bu, insan vücudu içinde kas kütlelerini (ve gücünü) artırmak amacıyla gerçekleşen normal bir süreçtir, bu da fonksiyonel engelliliği azaltabilir ve yorgunluğu iyileştirebilir. Ayrıca, kas hasarının belirtileri veya gecikmiş başlangıçlı kas hasarı (DOMS) sadece hafif ağrı ile ortaya çıkar, ki bu yüksek yoğunluklu egzersiz protokollerinin egzersiz yoğunluğunu aşamalı olarak artırması durumunda minimize edilebilir.

Şu anda artan bir literatür, egzersizle ilgili olarak genel nüfusta hem akut hem de uzun vadeli anti-iltihaplı bir fenotipin ortaya çıkmasını desteklemektedir, bu durum akut bir iltihap yükü tarafından önceye gidebilir. Egzersizin akut iltihap üzerindeki etkileri genellikle kas içinde değerlendirilen ‘miyokin’ adı verilen kas kaynaklı sitokinlerle araştırılmıştır, egzersizin uzun vadeli etkileri ise genellikle ‘adipokin’ adı verilen yağ dokusundaki adipokinlerle gözlemlenir.

Bugün egzersize yanıt olarak çoklu sitokinlerin plazma seviyelerinin arttığı bilinmektedir. Bir maraton yarışından sonra, TNF- α ve IL-1 β seviyeleri iki katına çıkar ve IL-6 seviyeleri 100 katına kadar artar; bunu, IL-1ra konsantrasyonunda belirgin bir artış izler (Ostrowski vd., 1998). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, zorlu egzersiz sırasında ve sonrasında plazmada birkaç sitokin tespit edilebileceğini göstermiştir (Ostrowski vd., 1999). Bu nedenle, TNF- α ve IL-1 β seviyelerindeki artış, IL-6’da dramatik bir artışla birlikte gelir. Bu salınım, sitokin inhibitörlerinin (IL-1ra ve TNF reseptörleri (TNF-R)) ve anti-iltihaplı sitokin IL-10’un salınımıyla dengelenir. Ayrıca, kemokinler IL-8, makrofaj iltihap indükleyici protein (MIP)-1 α ve MIP-1 β konsantrasyonları maraton sonrasında yükselir (K Ostrowski ve BK Pedersen, yayınlanmamış veriler, 2000). Bu bulgular, sitokin inhibitörlerinin ve anti-iltihaplı sitokinlerin egzersize bağlı iltihap yanıtının şiddetini ve süresini sınırladığını göstermektedir. Egzersize yanıt olarak çoklu sitokinlerin (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-2 reseptörleri ve interferon- γ) idrar içinde bulunması, egzersize yanıt olarak geniş bir sitokin yelpazesinin ifadesinin mümkün olduğunu göstermektedir (Sprenger vd., 1992).

Egzersize bağlı olarak pro-inflamatuar ve inflamatuar yanıt veren sitokinlerle ilgili değişken sonuçların birkaç olası açıklaması bulunmaktadır (Pedersen vd., 1998). İlk olarak, fiziksel aktivitenin türü, aynı zamanda egzersizin yoğunluğu ve süresi, sitokin profili üzerinde etkili olabilir. Sitokin seviyelerindeki artışlar genellikle eksantrik bir bileşeni içeren egzersiz sonrasında tarif edilmiştir, ancak kontrakt egzersiz de sitokin üretimini tetikler. Ayrıca, artışın büyüklüğü egzersizin süresi ile yakından ilişkilidir. İkinci olarak, egzersiz çalışmalarında yapılan testlerin özgünlüğü ve duyarlılığı bulgulardaki değişikliği açıklayabilir. Örneğin, IL-1’in egzersizle indüklenen plazma aktivitelerinden sorumlu olduğuna inanılsa da, diğer sitokinlerin (örneğin, IL-6) sorumlu olabileceği bir olasılık bulunmaktadır (Bagby vd., 1996). Erken dönem

çalışmalar, rekombinant IL-1 β proteinlerinin mevcut olmadığı dönemlerde gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, IL-6'nın, IL-1'in thymosit proliferasyonu ile ölçülen aktivite ve/veya plazmanın ateşe neden olan özellikleri için sorumlu sitokin olma olasılığı bulunmaktadır.

1.2.1. Akut Egzersiz ve Sitokinler

Şu anda egzersiz sırasında kas kasılmasının, IL-6'nın aşırı üretilmesinin ana tetikleyici olduğuna inanılmaktadır. Egzersizle indüklenen kas içindeki IL-6 mRNA, dolaşımında IL-6'nın artmasına neden olur, bu da ardından karaciğer glikojenolizini ve lipolizini aktive etmek için bir tetikleyici olarak hareket eder; bu mekanizma, kas içindeki enerjinin hızla tükenmesi nedeniyle egzersiz sırasında ek enerji sağlamak için yolları tetikler (Benatti & Pedersen, 2015). Ancak, bu aşırı IL-6 üretiminin iltihap oluşturduğuna inanılmamaktadır. Bunun desteklenmesi açısından, RMD'lerde IL-6, makrofajlar tarafından indüklenir ve TNFa'nın varlığını gerektirir, bu da nükleer faktör-kB (NF-kB) yolu tarafından aktive edilir (Pedersen, 2000). Bunun karşısında, kas egzersizi ile indüklenen IL-6 üretimi, TNFa veya NF-kB aktivasyonu olmaksızın gerçekleşir ve nükleer faktörle aktive T-hücrelerinin (NFAT) ve glikojen-p38 mitojen-aktive protein kinazı (MAPK) yolları arasındaki etkileşimle düzenlenir (Muñoz-Cánoves vd., 2013). Bu olaylar, diğer anti-iltihap olaylarıyla aynı zamana denk gelmektedir. Özellikle egzersiz sırasında, TNFa'nın doğal olarak üretilen inhibitörleri olduğuna inanılan çözünür TNF reseptörleri düşüldüğünde (Akira & Kishimoto, 1992), egzersiz sırasında artar ve egzersiz sırasında ve sonrasında yüksek seviyede kalır.

Aynı durum, IL-1 reseptör antagonistinin (IL-1'in etkilerini engelleyen) egzersiz sırasında üretildiği ve egzersiz sonrasında yüksek seviyede kaldığı için geçerlidir. Aynı zamanda, otoimmünitede görülen uzun süreli iltihaplı yanıtları yükselten ve arabiluculuk eden IL-1b ve TNFa, egzersiz sırasında bastırılır (Pedersen, 2000). Dahası, sağlıklı bireylerde egzersize yanıt olarak kas içinde bulunan pro-iltihaplı alt tip 1 (M1) makrofajlar azalırken, anti-iltihaplı alt tip 2 (M2) makrofajlar artar (Gordon vd., 2012) ve bu etkiler aynı zamanda pro-iltihaplı sitokinlerin ifadesini etkiler. Bu gözlemler, egzersizin akut olarak insan vücudu içinde anti-iltihaplı bir ortamı teşvik edebileceğini düşündürmektedir.

1.2.2. Kronik Egzersiz ve Sitokinler

Egzersizin iltihap üzerindeki uzun vadeli etkilerinin, başlıca olarak adipöz dokunun boyutlarında azalmalar aracılığıyla olduğuna inanılmaktadır. Obezitenin düşük dereceli bir iltihap durumu olduğu ve adipöz dokunun, iltihaplı mediatörlerin artışını uyaran endokrin ve parakrin bir organ olarak işlev gördüğü iyi bilinmektedir. Bu konuyu desteklemek için, adipöz dokuda bulunan makrofajlardan türeyen IL-6 ve TNFa gibi iltihaplı mediatörlerin ifadesinin,

normal kilolu bireylere kıyasla fazla kilolu ve obez bireylerde aşırı olduğu, aynı zamanda iltihaplı süreçlerin adipöz dokunun genişlemesi ve ilerlemesinin erken aşamalarında aktive olduğu gösterilmiştir (Saltiel & Olefsky, 2017). Öte yandan, kanıtlar egzersizin adipöz dokunun hücre boyutunu önemli ölçüde azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. En son sistematik inceleme ve meta-analiz, egzersizin diyetle kıyasla daha fazla adipöz dokunun kaybına neden olduğunu, ancak ağırlığın değişmediği hipokalik diyetlere kıyasla, içeren 117 çalışmadan 4815 bireyi içermiştir (Verheggen vd., 2016).

2. Sonuç ve Öneriler

Egzersiz ve sitokin yanıtları, insan vücudunun karmaşık bir etkileşim ağı içinde bulunan önemli fizyolojik süreçleri temsil eder. Egzersiz, kas aktivitesini artırarak metabolizmayı canlandırır ve enerji tüketimini artırır. Bu, vücuttaki sitokinlerin salınımını uyarır. Sitokinler, bağışıklık sistemi üzerinde önemli bir düzenleyici rol oynayarak inflamasyonu kontrol altında tutar ve hücrel yanıtları düzenler. Egzersizin neden olduğu sitokin yanıtları, anti-enflamatuar etkileri artırabilir, bu da kronik hastalıklara karşı koruyucu bir rol oynayabilir. Ayrıca, egzersizin beyinde nörotransmitter salınımını artırarak stresle başa çıkma kapasitesini güçlendirdiği ve ruh halini iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Bu fizyolojik etkileşim, egzersizin sadece fiziksel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda mental sağlık üzerinde de olumlu bir etki yarattığını gösterir. Egzersiz, sitokin yanıtları aracılığıyla oksidatif stresi azaltabilir ve hücrel sağlığı destekleyebilir. Bu nedenle, egzersiz ve sitokin yanıtları, hastalıklara karşı direnci artırarak genel sağlığı iyileştiren önemli bir sinerji oluşturur. Bu alandaki araştırmaların derinleşmesi, egzersiz ve bağışıklık sistemi etkileşimini daha iyi anlamamıza ve sağlıklı yaşam tarzlarına yönelik daha etkili stratejiler geliştirmemize olanak tanıyabilir.

3. Alana Katkı

Bu yazı, sağlık bilimleri alanında önemli bir katkı sağlamaktadır. İlk olarak, egzersiz ve sitokin yanıtları arasındaki kompleks etkileşimlerin anlaşılması, kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde yeni stratejilerin geliştirilmesine olanak tanır. Bu yazı, egzersizin bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde açıklamak suretiyle, sağlıklı yaşam tarzlarının oluşturulmasında temel bilgiler sunar. Ayrıca, sitokinlerin anti-enflamatuar etkilerini vurgulayarak, inflamasyonun kontrol altına alınması ve bu yolla bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi konusunda yeni perspektifler sunar. Yazıdaki bulgular, hem fiziksel hem de mental sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratmada egzersizin önemini vurgular. Bu bağlamda, egzersiz ve sitokin yanıtlarının birlikte ele alınması, sağlık bilimleri alanında bütüncül bir yaklaşımın gerekliliğini gösterir. Sonuç olarak, bu yazı, egzersiz ve bağışıklık sistemi etkileşimini derinlemesine anlamamıza ve sağlıklı toplumlar oluşturmak için

etkili stratejiler geliştirmemize katkı sağlayarak sağlık bilimlerine değerli bir katkı sunar.

ıkar atışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar atışması yoktur.

Kaynaklar

- Akira, S., & Kishimoto, T. (1992). IL-6 and NF-IL6 in acute-phase response and viral infection. *Immunological reviews*, 127, 25-50.
- Bagby, G. J., Crouch, L. D., Shepherd, R. E., & Hoffman-Goetz, L. (1996). Exercise and cytokines: Spontaneous and elicited responses. *Exercise and Immune Function*. Hoffman-Goetz L.
- Baggiolini, M., Dewald, B., & Moser, B. (1997). Human Chemokines: An Update. *Annual Review of Immunology*, 15(1), 675-705. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.15.1.675>
- Bemelmans, M. H. A., Van Tits, L. J. H., & Buurman, W. A. (1996). Tumor necrosis factor: Function, release and clearance. *Critical ReviewsTM in Immunology*, 16(1). <https://www.dl.begellhouse.com/journals/2ff21abf44b19838,3c16d2ed1a130fee,20df5e5e26f9c193.html>
- Benatti, F. B., & Pedersen, B. K. (2015). Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases—Myokine regulation. *Nature reviews rheumatology*, 11(2), 86-97.
- Bogdan, C., & Nathan, C. (1993). Modulation of macrophage function by transforming growth factor beta, interleukin-4, and interleukin-10. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 685, 713-739.
- Brown, M. A., & Hural, J. (1997). Functions of IL-4 and control of its expression. *Critical ReviewsTM in Immunology*, 17(1). <https://www.dl.begellhouse.com/journals/2ff21abf44b19838,77b34fb1490a3161,7d7400b022ce8c83.html>
- Bruunsgaard, H., Galbo, H., Halkjaer-Kristensen, J., Johansen, T. L., MacLean, D. A., & Pedersen, B. K. (1997). Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *The Journal of Physiology*, 499(3), 833-841. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1997.sp021972>
- Burdin, N., Rousset, F., & Banchereau, J. (1997). B-cell-derived IL-10: Production and function. *Methods*, 11(1), 98-111.
- Cohen, M. C., & Cohen, S. (1996). Cytokine function: A study in biologic diversity. *American journal of clinical pathology*, 105(5), 589-598.
- Colotta, F., Re, F., Muzio, M., Polentarutti, N., Minty, A., Caput, D., Ferrara, P., & Mantovani, A. (1994). Interleukin-13 induces expression and release of interleukin-1 decoy receptor in human polymorphonuclear cells. *Journal of Biological Chemistry*, 269(17), 12403-12406.
- de Vries, J. E., & Zurawski, G. (1995). Immunoregulatory properties of IL-13: Its potential role in atopic disease. *International archives of allergy and immunology*, 106(3), 175-179.
- Derynck, R., Leung, D. W., Gray, P. W., & Goeddel, D. V. (1982). Human interferon γ is encoded by a single class of mRNA. *Nucleic Acids Research*, 10(12), 3605-3615.
- Dinarello, C. A. (1994). The biological properties of interleukin-1. *European cytokine*

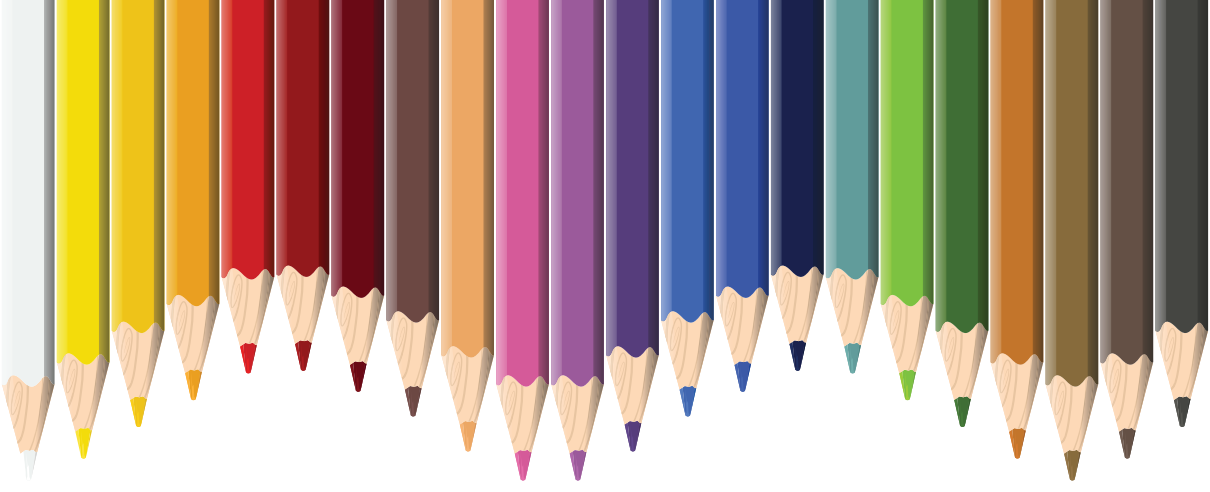
network, 5(6), 517-531.

- Farrar, M. A., & Schreiber, R. D. (1993). The Molecular Cell Biology of Interferon-gamma and its Receptor. *Annual Review of Immunology*, 11(1), 571-611. <https://doi.org/10.1146/annurev.iy.11.040193.003035>
- Gilman-Sachs, A., & DuChateau, B. (1997). Clinical relevance of chemokines. *Clinical Immunology Newsletter*, 17(7), 93-98.
- Gordon, P. M., Liu, D., Sartor, M. A., IglayRager, H. B., Pistilli, E. E., Gutmann, L., Nader, G. A., & Hoffman, E. P. (2012). Resistance exercise training influences skeletal muscle immune activation: A microarray analysis. *Journal of Applied Physiology*, 112(3), 443-453. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00860.2011>
- Greenberger, M. J., Strieter, R. M., Kunkel, S. L., Danforth, J. M., Laichalk, L. L., McGillicuddy, D. C., & Standiford, T. J. (1996). Neutralization of macrophage inflammatory protein-2 attenuates neutrophil recruitment and bacterial clearance in murine Klebsiella pneumonia. *The Journal of infectious diseases*, 173(1), 159-165.
- Joyce, D. A., Gibbons, D. P., Green, P., Steer, J. H., Feldmann, M., & Brennan, F. M. (1994). Two inhibitors of pro-inflammatory cytokine release, interleukin-10 and interleukin-4, have contrasting effects on release of soluble p75 tumor necrosis factor receptor by cultured monocytes. *European Journal of Immunology*, 24(11), 2699-2705. <https://doi.org/10.1002/eji.1830241119>
- Kluth, D. C., & Rees, A. J. (1996). Inhibiting inflammatory cytokines. *Seminars in nephrology*, 16(6), 576-582. <https://europepmc.org/article/med/9125802>
- Kostura, M. J., Tocci, M. J., Limjuco, G., Chin, J., Cameron, P., Hillman, A. G., Chart-rain, N. A., & Schmidt, J. A. (1989). Identification of a monocyte specific pre-interleukin 1 beta convertase activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86(14), 5227-5231. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.14.5227>
- Lai, K. N., Leung, J. C., & Lai, F. M. (1991). Soluble interleukin 2 receptor release, interleukin 2 production, and interleukin 2 receptor expression in activated T-lymphocytes in vitro. *Pathology*, 23(3), 224-228.
- Malkovský, M., & Sondel, P. M. (1987). Interleukin 2 and its receptor: Structure, function and therapeutic potential. *Blood reviews*, 1(4), 254-266.
- Moldoveanu, A. I., Shephard, R. J., & Shek, P. N. (2001). The Cytokine Response to Physical Activity and Training: *Sports Medicine*, 31(2), 115-144. <https://doi.org/10.2165/00007256-200131020-00004>
- Muñoz-Cánoves, P., Scheele, C., Pedersen, B. K., & Serrano, A. L. (2013). Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: A double-edged sword? *The FEBS Journal*, 280(17), 4131-4148. <https://doi.org/10.1111/febs.12338>
- Ndubuisi, M. I., Patel, K., Rayanade, R. J., Mittelman, A., May, L. T., & Sehgal, P. B. (1998). Distinct classes of chaperoned IL-6 in human blood: Differential immunological and biological availability. *The Journal of Immunology*, 160(1), 494-501.

- Nehlsen-Cannarella, S. L., Fagoaga, O. R., Nieman, D. C., Henson, D. A., Butterworth, D. E., Schmitt, R. L., Bailey, E. M., Warren, B. J., Utter, A., & Davis, J. M. (1997). Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 h of running. *Journal of Applied Physiology*, 82(5), 1662-1667. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.5.1662>
- Ostrowski, K., Rohde, T., Asp, S., Schjerling, P., & Pedersen, B. K. (1999). Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *The Journal of Physiology*, 515(1), 287-291. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.287ad.x>
- Ostrowski, K., Rohde, T., Zacho, M., Asp, S., & Pedersen, B. K. (1998). Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. *The Journal of Physiology*, 508(3), 949-953. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.949bp.x>
- Owen, J. A., Punt, J., Stranford, S. A., & Jones, P. P. (2013). *Kuby immunology* (C. 27). WH Freeman New York. https://www.roswellpark.org/sites/default/files/jiang_12-6-16_12062016mir511.pdf
- Pedersen, B. K. (2000). Exercise and cytokines. *Immunology & Cell Biology*, 78(5), 532-535. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1711.2000.t01-11-.x>
- Pedersen, B. K., Ostrowski, K., Rohde, T., & Bruunsgaard, H. (1998). The cytokine response to strenuous exercise. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76(5), 505-511. <https://doi.org/10.1139/y98-055>
- Pennica, D., Nedwin, G. E., Hayflick, J. S., Seeburg, P. H., Derynck, R., Palladino, M. A., Kohr, W. J., Aggarwal, B. B., & Goeddel, D. V. (1984). Human tumour necrosis factor: Precursor structure, expression and homology to lymphotoxin. *Nature*, 312(5996), 724-729.
- Rhind, S. G., Shek, P. N., & Shephard, R. J. (1995). The impact of exercise on cytokines and receptor expression. *Exerc Immunol Rev*, 1, 97-148.
- Ruggiero, V., Tavernier, J., Fiers, W., & Baglioni, C. (1986). Induction of the synthesis of tumor necrosis factor receptors by interferon-gamma. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 136(7), 2445-2450.
- Saltiel, A. R., & Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, 127(1), 1-4.
- Schindler, R., Clark, B. D., & Dinarello, C. A. (1990). Dissociation between interleukin-1 beta mRNA and protein synthesis in human peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Biological Chemistry*, 265(18), 10232-10237.
- Shephard, R. J., & Shek, P. N. (1996). Physical activity and immune changes: A potential model of subclinical inflammation and sepsis. *Critical Reviews™ in Physical and Rehabilitation Medicine*, 8(3). <https://www.dl.begellhouse.com/journals/757fcb0219d89390,462b2a550b34f04f,3bd169640ee94a24.html>
- Shephard, R. J., & Shek, P. N. (1998). Immune responses to inflammation and trauma: A physical training model. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*

logy, 76(5), 469-472. <https://doi.org/10.1139/y98-048>

- Simpson, R. J., Hammacher, A., Smith, D. K., Matthews, J. M., & Ward, L. D. (1997). Interleukin-6: Structure-function relationships. *Protein Science*, 6(5), 929-955. <https://doi.org/10.1002/pro.5560060501>
- Sprenger, H., Jacobs, C., Nain, M., Gressner, A. M., Prinz, H., Wesemann, W., & Gemsa, D. (1992). Enhanced release of cytokines, interleukin-2 receptors, and neopterin after long-distance running. *Clinical immunology and immunopathology*, 63(2), 188-195.
- Starkie, R. L., Arkinstall, M. J., Koukoulas, I., Hawley, J. A., & Febbraio, M. A. (2001). Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA, during exercise in humans. *The Journal of Physiology*, 533(2), 585-591. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.0585a.x>
- te Velde, A. A., Huijbens, R. J., De Vries, J. E., & Figdor, C. G. (1990). IL-4 decreases Fc gamma R membrane expression and Fc gamma R-mediated cytotoxic activity of human monocytes. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 144(8), 3046-3051.
- Tilg, H., Trehu, E., Atkins, M. B., Dinarello, C. A., & Mier, J. W. (1994). *Interleukin-6 (IL-6) as an anti-inflammatory cytokine: Induction of circulating IL-1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor p55*. <https://ashpublications.org/blood/article-abstract/83/1/113/170816>
- Verheggen, R. J. H. M., Maessen, M. F. H., Green, D. J., Hermus, A. R. M. M., Hopman, M. T. E., & Thijssen, D. H. T. (2016). A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: Distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obesity Reviews*, 17(8), 664-690. <https://doi.org/10.1111/obr.12406>



Bölüm 23

BASINÇ YARASI GELİŞEN HASTALARIN GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİNE GÖRE TANILANMASI VE BAKIMI¹

Handan AYDIN KAHRAMAN²

1 Aydın Kahraman H. (2019). Basınç yarası gelişen hastaların evde bakım sürecinde karşılaştıkları sorunların günlük yaşam aktivitelerine göre değerlendirilmesi, Yüksek lisans Tezi, Atatürk Üniv. Erzurum.

2 Dr.Öğr.Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, 0000-0002-3067-6234, kitap bölümü yazarın tezinden üretilmiştir.

1. Giriş

Basınç yarası özellikle duyu fonksiyonları gerilemiş, yatağa bağımlı, bakım ihtiyacı olan bireylerde Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA)’ni önemli düzeyde etkilemektedir. Hayatın devamlılığı için birey olarak herkes gün içerisinde tüm yaşamsal faaliyetlerini içeren GYA’yı yerine getirmek mecburiyetindedir. Basınç yarası birey ve ailelerin yaşamını olumsuz etkilemekte ve buna bağlı olarak bireylerin GYA’yı yerine getirmede bağımlı olmasına yol açmaktadır. Bu nedenle GYA’ya göre hastayı değerlendiren hemşire basınç yarası bakımı alan hastaya bakım vermeye başlamadan önce bireyin bağımlılık durumunu etkileyen faktörleri, bedensel ve psikolojik fonksiyonları değerlendirerek, bakım gereksinimini belirleyip yaşanan sorunların gelişmesini önleyebilmektedir. Basınç yaralarından korunmada ve bakımında multidisipliner ekip anlayışı benimsenmekle birlikte özellikle hemşireler basınç yaralarının bakımında önemli rol oynamaktadırlar. Etkili bir hemşirelik bakımıyla basınç yarasının önlenmesi ve azaltılması mümkündür. Basınç yarası bireyi ve ailesini fizyolojik, psikolojik ve sosyo-ekonomik yönden etkilemektedir. Hemşireler basınç yarasının önlenmesinde ve bakımında öncelikli ve profesyonel bir sorumluluğa sahiptirler. Bu açıdan bakıldığında özellikle riskli hastaların saptanması, basınç bölgelerinin belirlenmesi, düzenli deri bakımının sağlanması, hastaya pozisyon değişikliğinin verilmesi, basınçlı azaltacak materyaller kullanılması, beslenmenin düzenlenmesi, gerekli eğitimin verilip bilgi eksikliğinin giderilmesi gibi GYA’yı destekleyici uygulamalar hemşirelik bakımını değerli kılmaktadır. Hemşireler bakım verici rolü ile sağlık ekibinin önemli bir parçası olarak hastaların sağlık veya hastalık durumlarında iyileşme sürecini olumlu etkilemekte böylelikle sağlık giderlerine de önemli oranda katkı sağlamaktadır.

2. Basınç Yarası Gelişen Hastanın Tanınması

2.1. Güvenli Çevrenin Sağlanması ve Sürdürülmesi

Bireyin hayatını sürdürebilmesi ve diğer yaşam aktivitelerini gerçekleştirebilmesi güvenli bir çevrede mümkündür (1). Basınç yarası gelişen bir hastada Güvenli Çevrenin Sağlanması ve Sürdürülmesine ilişkin “Enfeksiyon Riski, Deri Bütünlüğünde Bozulma, Doku Bütünlüğünde Bozulma, Ağrı, Bilgi Eksikliği” tanılarının görülebileceği belirtilmektedir (2,3).

- Deri bütünlüğünün devamlılığının sağlanmasında yetersizlik, etkili yara bakımı verilememesi, yara yatağındaki enfeksiyon belirti ve bulgularının fark edilememesine bağlı *Enfeksiyon Riski*

Enfeksiyon Riskini tanılamak için yara bölgesinde renk değişikliği, ek-suda, nekrotik doku gibi lokal enfeksiyon belirtileri ile laboratuvar bulguları ve vücut ısısında artma gibi sistemik enfeksiyon belirtileri değerlendirilir (4).

Girişimler hastanın yeterli sıvı alımı ve beslenmesi desteklenir, evde yapılan tüm invaziv girişimler ve bakımlar aseptik tekniğe uygun olarak yapılır ve gerekliliği aile bireylerine anlatılır. Aileye hastada ortaya çıkacak enfeksiyon belirtileri hakkında bilgi verilir. Dikkatli el yıkama sağlanır ve hasta yakınlarına gösterilir. Hasta odasının havalandırılması sağlanır.

Girişimler sonrası enfeksiyon riskini azaltma ya da ortadan kaldırma hedeflenir (5,6,7).

- Mobilitede azalma, özellikle kemik çıkıntılarının bulunduğu deri bölgesindeki basınç ve oksijenasyonun bozulmasına bağlı *Deri Bütünlüğünde Bozulma*

Deri Bütünlüğünde Bozulmayı Tanılamak için deri; kızarıklık, ödem, akıntı, renk değişikliği yönünden gözlenir. Basınç yarası olabilecek bölgelerde yara, yatak içi mobilitede bozulma, doku perfüzyonunda azalma durumları gözden geçirilir.

Girişimler deri günlük olarak değerlendirilir, kemik çıkıntılarının bulunduğu ve tıbbi araçların temas ettiği yerler gözlenir. Basınç yarası risk değerlendirme aracı kullanılarak riskler belirlenir. Basınç ve sürtünme kaynakları belirlenir. Deri bakımı verilir. Düzenli pozisyon değişikliği yapılır. Dengeli ve yeterli beslenme sağlanır. Yaranın büyüklüğü, derinliği, akıntısı, nekrotik doku varlığı değerlendirilir. Aseptik ilkeler dâhilinde düzenli yara bakımı verilir.

Girişimler sonrası deri bütünlüğünün sağlanması beklenir (8,9)

- İmmobilite, dokulardaki oksijenasyonun bozulmasına bağlı *Doku Bütünlüğünde Bozulma*

Doku Bütünlüğünde Bozulmayı Tanılamak için deri tabakaları ve kas tabakasında tam kalınlıktaki doku kaybı değerlendirilir.

Girişimler günlük deri değerlendirilmesi yapılır. Yaranın bulunduğu alanlar değerlendirilir. Basınç alanları değerlendirilir ve kemik çıkıntıları üzerindeki dokulara masaj yapılmaması ve ovulmaması söylenir, düzenli pozisyon değişimi sağlanır. Basınç azaltıcı destek yüzey kullanılır. Bakım verenlere yönelik doku bütünlüğünün korunmasına dair eğitim verilir. İdrar ve dışkı inkontinansına yönelik önlemler alınır. Yatak takımlarının kırıksık, toplu ve nemli olmamasına dikkat edilir. Diyetisyenle iş birliği yapılarak pozitif nitrojen dengesini sağlamak için protein ve karbonhidrat alımı artırılır. Bakım için kullanılan tıbbi aletlerin basınçlı önlenmeye çalışılır. Aseptik ilkeler dâhilinde düzenli yara bakımı verilir.

Girişimler sonrası Doku bütünlüğünün devamlılığının sağlanması beklenir (4,9,10).

- Sağlık sorununun tanımı, tedavi planı ile ilgili bilişsel bilgi veya beceri yetersizliğine bağlı *Bilgi Eksikliği*

Bilgi Eksikliği Tanılamak için hastanın ve aile bireylerinin bilgi düzeyi değerlendirilir.

Girişimler hasta veya aile bireylerinin öğrenme gereksinimi belirlenir. Motivasyon ve isteklilik değerlendirilir. Hasta ve yakınlarını da bakımı katarak yapılan işlemler hakkında açıklamalarda bulunulur. Hasta ve aile bireylerinin eğitim açığına yönelik bilgiler verilir. Yorgunluk ve halsizlik oluşturmayacak derecede ve sakıncası yoksa aktivite önerilir. En az iki veya dört saatte bir pozisyon değişikliğinin basınç yarası açısından önemi anlatılır. Hasta yatak içinde yer değiştirecekse sürüklemeye yapılmadan mutlaka kaldırılarak hareket ettirilmesi gerektiği söylenir. Yatak çarşaflarının gergin olması, mümkünse havalı yatak kullanılması, hasta kıyafetlerinin basınç farkı oluşturmamasının gerekliliğinden bahsedilir. Beslenmenin hem basınç yarası oluşmaması için hem de basınç yarasının iyileşmesindeki önemi konusunda sağlık eğitimi verilir.

Girişimler sonrası mevcut sorunlarla ilgili öğrendiklerini ifade etmesi ve edinilen kazanımların davranışa dönüşmesi beklenir (1,8).

- Hasta tarafından ağrının sözel olarak ifade edilmesine ve hastanın yarasına antiseptik sürüldüğünde, yara üzerine yatırıldığında yüz buruşturma, inleme gibi ifadelerin varlığına bağlı *Akut Ağrı*

Akut Ağrıyı Tanılamak için hastanın sözel olarak ağrısının varlığından bahsetmesi dikkate alınarak ağrının yeri, özelliği, başlangıcı, niteliği, yoğunluğu, ağrıyı azaltacak ve arttıracak faktörler, günlük aktivitelerini sürdürmede yetersizlik durumları değerlendirilir.

Girişimler ağrı hakkındaki bilgi ve inançlar sorgulanır. Ağrı şiddeti bir skala ile değerlendirilir. Ağrıya yol açacak çevresel faktörler kontrol altına alınmaya çalışılır. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan ağrı yönetim yaklaşımları uygulanır. Ağrı kesicilerin ağrı üzerine etkisi değerlendirilir. Yara bakımı ağrının giderildiği zamanlarda planlanır. GYA'yı yerine getirirken ağrıyı azaltan veya arttıran faktörler gözlenir.

Girişimler sonrası hastanın ağrısının geçtiğini sözel olarak ifade etmesi ve ağrı olmadan GYA'yı yerine getirebilmesi beklenir (4,5,12).

2.2. İletişim

Sosyal bir varlık olan insan doğası gereği diğer insanlarla iletişim kurarak yaşamını sürdürür (1). Hemşirenin hastasıyla kurduğu iletişim ve işleme dair yaptığı açıklamalar bireyin daha az anksiyete yaşamasını sağlamaktadır. Evde bakım alan hastalarla sözel iletişimde bozulma olabilmekte bu durum aile bireylerinin bakım verici rolünü etkilemektedir (4,13).

- Sağlık durumunda değişim ve sosyoekonomik güçlüklerle bağlı *Anksiyete*

Anksiyeteyi Tanılamak için hastanın rahatsızlık, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, stres düzeyi ve fiziksel bulguları değerlendirilir.

Girişimler anksiyeteye ilişkin faktörler kontrol altına alınır, bireyin rahatlığı ve güvenliği sağlanır. Geçmişte anksiyetesini azaltan veya arttıran durumlar araştırılır. Baş etme mekanizmaları hasta ve aile bireyleriyle birlikte tanımlanır. Bakım ve tedaviye yönelik gerekli açıklamalar yapılır. Düşünce ve duygularını rahatlıkla ifade edebilmesi için hasta cesaretlendirilir. Anksiyeteyi azaltmak için GYA'dan bağımlı olduğu aktiviteleri yerine getirirken pekiştirme yapılır. Dokunma, sözlü, sözsüz empatik yaklaşımla bireye güven verilir.

Girişimler sonrası bireyin baş etme yöntemlerini kullandığını göstermesi ve rahatladığını ifade etmesi beklenir (4,9,13).

- Terminal dönemdeki bireyde bilinç düzeyindeki değişime bağlı *Sözel İletişimde Bozulma*

Sözel İletişimde Bozulmayı Tanılamak için hastanın sözlü ve sözsüz mesajları değerlendirilir.

Girişimler hastanın bilinci yerinde olmasa bile yapılan tüm işlemler hastaya açıklanır. Bireyin yüzüne bakılarak net ve açık konuşulur. İletişimi güçlendirmek için dokunma sağlanır. Alternatif iletişim yöntemlerinden yazılı iletişim kartları, el işaretleri, göz hareketleri kullanılır. Evdeki gereksiz sesler en aza indirilir. Hasta ile yavaş ve duyabileceği bir ses tonuyla konuşulur ve gerekirse el, baş hareketleri kullanılır.

Girişimler sonrası bireyin sözlü iletişim becerisinin kazanması ve kendini ifade etmesi beklenir (5,13).

- GYA'da bağımlı bireye bakım verme rolünü yerine getirmede güçlük hissetmeye bağlı *Bakım Verici Rolünde Zorlanma*

Bakım Verici Rolünde Zorlanmayı Tanılamak için aile bireylerinin hastalığa ve bakıma yönelik bilgi düzeyi değerlendirilir.

Girişimler aile bireylerinin zayıf ve güçlü olduğu yönleri birlikte ortaya çıkarılır. Aile bireylerinin çabalarıyla ilgili olumlu ifadeler kullanılır. Hastanın bakımı ile ilgili sorunlar hakkında aile içi etkileşimler izlenir. Aile bireylerinin fiziksel ve psikolojik sağlığını sürdürmesi sağlanır ve dinlenmeleri için bakım kaynakları belirlenir.

Girişimler sonrası aile bireylerinin bakım verici rolünde zorlanmadığına dair sözel ifadesi beklenir (14).

2.3. Solunum

GYA'nın tüm aktivitelerinin gerçekleştirilmesi solunum aktivitesinin devamlılığıyla mümkündür (15). Yaşamla başlayan ömür boyu devam eden ve

sürekliliği olan bu aktiviteye ilişkin basınç yarasında görülebilecek tanıya literatürde ulaşılmamıştır.

2.4. Beslenme

Beslenme yetersizliği basınç yarası gelişmesine zemin hazırlamaktadır. Protein-kalori malnütrisyonu ile basınç yarası gelişmesi arasında güçlü bir ilişki vardır. Uygun beslenme programı hazırlanarak basınç yarası açısından risk grubundaki bireyin ihtiyacına göre vitamin, protein ve kalori miktarı ayarlanmalıdır (15). İyi beslenmenin basınç yarasının oluşmasını önlemede ve gelişen basınç yarasının hızlı iyileşmesi üzerine etkisi vardır (16). Beslenme bozukluğu olan hastaların %17'sinde, beslenme bozukluğu olmayan hastaların ise %9'unda hastaneye yatışlarının dördüncü haftasında basınç yarası geliştiği belirtilmektedir (17). BKİ ve total protein değerinin normalin altında olması (7), bireyin gereğinden az beslenme tanısının basınç yarasında önemini arttırmaktadır (18).

- Yarayla ilişkili birçok faktörle ilişkili metabolik gereksinimin artması, BKİ'nin 18'in altında olması ve yatağa veya sandalyeye bağımlı bireyde iştah azalmasına bağlı *Beden Gereksiniminden Az Beslenme*

Beden Gereksiniminden Az Beslenmeyi Tanılamak için iştah azalmasının nedenleri araştırılır, albümin değerleri ve kilo takibi yapılır, yemek yeme alışkanlıkları değerlendirilir.

Girişimler besin ihtiyacına göre diyetisyen ile birlikte beslenme listesi hazırlanır. Beden kitle indeksi belirlenir. Olması gereken vücut ağırlığına ulaşması için çaba gösterilir. Protein, demir, çinko ve vitamin düzeyindeki bozulmalar göz önüne alınarak beslenme planı yapılır. Bol proteinli, yüksek kalorili ve sıvı takviyeli besinler verilir. Bireyin ailesine gereken bilgiler verilerek uygulamalara katılmaları sağlanır. Yara iyileşme sürecinin hızlanması için yüksek kalorili beslenmeye dikkat edilmesinin gerekliliği anlatılır. Evde takip edilen hastalar malnütrisyon açısından risk altındadır. Evde bakım alan bireylerde beden gereksiniminden az beslenme söz konusu olduğunda enteral veya parenteral yoldan uygun beslenme yöntemi seçilir. Enteral beslenen hastaların yatağının başı yemekten önce ve sonra yükseltip aspirasyon açısından hasta yakınları bilgilendirilir.

Girişimler sonrası yeterli kilo alımı ve yara iyileşme sürecinin hızlanması beklenir (19).

2.5. Boşaltım

Basınç yarası olan hastanın boşaltım aktivitesiyle ilgili inkontinans durumunun olması, idrar ve dışkının yara ile temas etmesi, yara iyileşmesini olumsuz etkilemektedir. Dışkı ve idrar inkontinanslı hastalarda, basınç yarası gelişiminin daha hızlı olduğu belirtilmiştir (84).

- Duyusal fonksiyonlarda azalmaya bağlı *üriner ve dışkı inkontinansı*

Üriner ve Dışkı inkontinansı Tanılamak için sfinkter kontrolü yetersizliği değerlendirilir. Hastanın daha önceki inkontinans hikâyesi araştırılır.

Girişimler deri nemliliği normal sınırlarda tutulur, derinin fizyolojik yapısının bozulacağı durumlara özen gösterilir, yatak çarşafı ihtiyacı halinde değiştirilir, ciltle temas eden boşaltım atık ürünlerinin uygun şekilde temizlenmesi ve cilt koruyucularının kullanılmasının tedavide etkili olduğu belirtilir. Sfinkter kontrolünü güçlendirmek için Kegel Egzersizleri öğretilir. Uzun süreli inkontinans problemi olursa hasta sağlık kuruluşuna yönlendirilir. Hastaya her gün mutlaka deri değerlendirmesi yapılır ve kayıt edilir. Evde bakım alan bireylerin üriner boşaltım sorunlarında, idrar yolu enfeksiyon ve idrar yapma sırasındaki hassasiyet bulguları açısından değerlendirme yapılır. Ev ortamında idrar ve dışkı inkontinansı durumunda uygun temizliğin yapılması için aile bireylerine eğitim verilir.

Girişimler sonrası hastanın idrar ve dışkı çıkışını kontrol etmesi ve inkontinans gelişmemesi beklenir (21).

2.6. Kişisel Temizlik ve Giyim

Bireysel hijyenin ve giyinmenin iyi olması kültürel ve ekonomik yapıdan etkilenir. Kişinin kendine özgüven duyması için bireysel hijyenin sosyal sorumluluk yönünden de büyük önemi vardır. Aynı zamanda vücudun en büyük organı olan deri ve ekleri temizlik ve bakımı yansıtmaktadır. Giyinme aktivitesi ise, başta kişinin bedensel korunmasını, kültürel özelliklerini ve seksüel ifadeyi aktarır.^{9,66} Basınç yarası olan ve evde bakım alan hastalarda öz bakım eksikliğinin görülmesi olası bir durumdur (22).

- Yaşlılık ve hastanın GYA'yı sürdürmede zorlandığını ifade etmesine bağlı *Öz Bakım Eksikliği*

Öz Bakım Eksikliğini Tanılamak için hastanın yardımcı ve yarımsız yapabildiği kişisel temizlik, yıkanma, giyinme, tuvalet ihtiyacını karşılama, kontinans, transfer gibi günlük yaşam aktivitelerinin hasta için sorun olan yönleri tanımlanır. Öz bakım aktivitelerine katılım düzeyi belirlenir.

Girişimler aktivite sırasında bireyin bağımsızlığı desteklenir. Aile bireylerine hastanın yapamayacağı aktivitelerde yardımcı olmaları konusunda bilgi verilir. Kişisel hijyenin sağlandığı esnada düşmeye yönelik önlemler alınır. GYA'dan bağımsız olarak yapılabilecek aktiviteler desteklenir. Bireyin öz bakım aktivitesini yerine getirebilme durumu değerlendirilir. Bağımlı olduğu tuvalet, banyo, ağız temizliği, giysi değişikliği gibi durumlarda aile bireylerine hijyen uygulamaları hakkında bilgi verilir. Evde bakım alan hastalarda deri bütünlüğü bozulma riski varsa bireyin tüm bedeni baştan ayağa kontrol edilir, basınç yarası gelişmiş ise gerekli uygulamalar yapılır.

Girişimler sonrası hastanın güvenli bir şekilde yardımsız olarak öz bakımını sağlaması beklenir (23).

2.7. Vücut Sıcaklığının Kontrolü

Birçok biyolojik olayın gerçekleşmesi için vücut sıcaklığının normal fizyolojik değerler arasında olması gerekir. Basınç yarası gelişme mekanizmasına bakıldığında basınçna bağlı bölgede ısı artışı hücresel metabolizmanın hızlanmasına yol açar. Isıyla birlikte nem olması deride maserasyonu kolaylaştırır. Basınç yarasındaki bu durum vücut sıcaklığında dengesizlik oluşturmaktadır (24).

- Basınçncın olduğu bölgede ısı artışına bağlı *Vücut Sıcaklığında Dengesizlik Riski*

Vücut Sıcaklığında Dengesizlik Riskini Tanılamak için basınçncın olduğu bölgede lokal ısı artışı takip edilir. Düzenli aralıklarla vücut ısısı değerlendirilir.

Girişimler bireyin özellikle çıplak vücut alanlarının yatağa temas eden bölgelerinde deri ısısında 3 derecelik ısı artışı olduğundan bu konuda aile bireyleri bilgilendirilir. Bu nedenle hasta çıplak yatırılmaz ve özellikle basınçna maruz kalan bölgeler giysi ile kapatılır. Lokal ısı artışının bölgede hücrelerin metabolizmasını etkileyerek deri bütünlüğünün bozulmasını kolaylaştıracak düşünülerek sık aralıklarla vücut ısısı ölçülür. Oda ısısı normal değerlerde tutulur. Hastanın uygun kalınlıkta giymesi sağlanır. Yeterli sıvı alımı desteklenir. Gerektiğinde hekim istemine göre uygun ilaç tedavisi uygulanır. Basınç altındaki bölgede ısı artışı doku metabolizmasında ve oksijen gereksiniminde artışa neden olduğundan bölge sık sık takip edilir.

Girişimler sonrası hastanın özellikle basınç altındaki vücut bölgelerinin normal ısısının sağlaması beklenir (25).

2.8. Hareket

Hareket aktivitesi, kaslar aracılığıyla gerçekleştirilen oturma, kalkma, yürüme, koşma, mimikler, el hareketleri vb. aktiviteleri kapsamaktadır. Bireyin yaşam aktivitelerini bağımsızca yerine getirebilmesi için fiziksel kısıtlılığının olmaması gerekir. İleri yaş, hastalık, doğuştan bozukluklar, ameliyatlara, kazalar gibi durumlar bireyin hareket etmesinde bağımlılığa yol açabilir (24). Basınç yarası yönünden en yüksek riskli olan hastalar, fiziksel harekette bozulma görülen ve uzun süre yatak istirahatinde olan hastalardır (26). Etkisiz doku perfüzyonu da basınç yarası gelişimini arttırmaktadır. Vücudun bir noktasına uzun süreli basınç, kapiler dolum basınçncından yüksek olduğunda, bölgede iskemi, doku ölümü ve ülserasyona neden olabilmektedir (27).

- Uzun süreli immobilitenin aerobik kapasite azalmasına bağlı *Etkisiz*

Doku Perfüzyonu

Etkisiz Doku Perfüzyonunu Tanılamak için periferel nabızlar, deri rengi, ekstermite hareketi, ödem, kapiller geri dolum düzenli olarak takip edilir.

Girişimler mobilizasyon konusunda hasta cesaretlendirilir. Hayati bulgular, oksijen satürasyonu, cilt rengi takip edilir. Dolaşımı engelleyici sıkı kıyafetlerden kaçınılır. Doku perfüzyonunu arttırmaya yönelik aile bireyleri bilgilendirilir. Aktif ve pasif egzersizler yaptırılır.

Girişimler sonrası yeterli perfüzyonun sağlanması beklenir (28).

- Kas gücü ve kontrolünün azalması sonucu uzun süreli yatak istirahata bağlı *Fiziksel Harekette Bozulma*

Fiziksel Harekette Bozulmayı Tanılamak için kas gücü ve eklem hareketliliği değerlendirilir.

Girişimler Fiziksel harekette bozulmaya yol açan durumlar ortadan kaldırılmaya çalışılır. Yürümeye teşvik edilir. Yürümenin mümkün olmadığı durumlarda yatak içi pozisyon değişikliği sağlanır. Basınç noktaları deri bütünlüğünün bozulması yönünden takip edilir. Basıncı dağıtıcı özellikte destek yüzey ya da havalı yatak kullanılır. Evde bakım alan bireylerin iki saat aralıklarla pozisyon değiştirerek yatması veya oturması önerilir. İmmobil hastalarda kas sorunlarını en aza indirmek için yatak içi pasif egzersizler yaptırılarak aile bireylerine öğretilir.

Girişimler sonrası bireyin fiziksel hareketliliğin sağlanması ve GYA'yı bağımsız olarak yerine getirmesi beklenir. Hareketsizliğe bağlı görülen komplikasyonların oluşmaması hedeflenir (29).

2.9. Çalışma ve Eğlence

Yaşamın kaliteli sürdürülmesi açısından çalışma ve eğlence önemli bir aktivitedir. Yetişkin bir birey, sağlıklı iken geçimini sağlamak, zamanını değerlendirmek, eğlenmek amacı ile çalışır. Çalışma hayatından geri kalan zamanını, kendisine zevk verecek türde bir aktivite seçerek değerlendirir (24). Birey diğer aktivitelerinde olduğu gibi çalışma hayatında da sağlığıyla ilgili yaşadığı problemlerden etkilenmektedir. Bireyde rol kaybı ve değersizlik hissinin neden olan sağlık problemleri aile içi süreçlerde bozulmaya yol açacak durumlardır (30).

- Aile bireylerinin etkilenmesine bağlı *Aile içi Süreçlerin Devamlılığında Bozulma*

Aile içi Süreçlerin Devamlılığında Bozulmayı Tanılamak için aile içi süreçteki değişimler takip edilir. Aile bireylerinin süreç hakkındaki durumunu gösteren davranışların gözlenmesi ve aile bireylerinin sözel olarak ifade ettikleri değerlendirilir.

Girişimler aileye özgü rutin aile süreçleri belirlenir. Aile içinde bozulmaya sebep olan nedenler belirlenir. Rol değişikliklerinin aile üzerindeki etkisine bakılır. Evde bakım gereksinimleri ve bunların ailenin yaşam şekli ile nasıl bütünleştirmesi gerektiği tanımlanır. Evde bakım aktiviteleri aile rutinlerinin kesintiye uğramasını en aza indirecek şekilde planlanır. Hastanın evde bakımını gerektiği gibi gerçekleştirebilmek için aileye zaman yönetimi anlatılır.

Girişimler sonrası aile içi süreçlerin devamlılığının ve sorumlulukların aile üyeleri arasında paylaşıldığının gözlenmesi beklenir (7).

2.10. Cinselliği İfade Etme

Yetişkin yaşamında önemli bir yer tutan ve neslin devamlılığı için de gerekli olan bu aktiviteye ilişkin basınç yarısında görülebilecek tanıya literatürde rastlanmamıştır.

2.11. Uyku

Uyku durumu, bireyin uyarılarla uyandırıldığı, temel ve vazgeçilmez aktivitelerden biridir. Uyku sırasında organizmada fizyolojik faaliyetler devam etmektedir. Günlük yaşamda oluşan stres ile baş etmede uyku önemli bir rol oynamaktadır.⁶⁶ Basınç yarısı olan hastalarda uyku aktivitesi etkilenmektedir. Hastada mevcut olan basınç yarasının oluşturduğu ağrı uyku örüntüsünde bozulmaya yol açabileceği gibi uykusuzluğun yara iyileşmesini geciktirebildiği de belirtilmektedir (31).

- Yaşlılık süreci, yatağa bağımlılık ve ağrıya bağlı *Uyku Örüntüsünde Bozulma*

Uyku Örüntüsünde Bozulmayı Tanılamak için uyku rutinleri ve uykuyu olumsuz etkileyen faktörler belirlenir. Uykusuzluğa yönelik durumlar değerlendirilir.

Girişimler ağrının az olduğu zamanlarda dinlenme ve uyuma sağlanır. Yatarken rahat edilecek pozisyon araştırılır. Uykusuzluğa sebep olan durum anksiyete ise giderilir. Yatmadan önce kafein, alkol, nikotin alımı gibi durumlardan uzak durması, uyumadan bir saat öncesinde süt, yoğurt, peynir gibi ürünleri alması önerilir. Gürültü, ışık, oda sıcaklığı gibi uykuyu olumsuz etkileyen etkenler düzenlenir. Tedavi saatleri uykuyu bölecek saatlerde olmayacak şekilde planlanır. Gündüz uykularının uzun olmaması gerektiği anlatılır. Ağrı kontrol altına alınmaya çalışılır. Gerekirse hekim istemiyle ilaç uygulaması yapılır.

Girişimler sonrası hastanın dinlenmiş olması ve geceleri kesintisiz en az beş saat uyuduğunu sözel olarak ifade etmesi beklenir (15).

2.12. Ölüm

Yaşam aktivitelerinin tamamını etkilemesi açısından önemli bir aktivite olan yaşamın sonunu ifade eden ölüm aktivitesini de değerlendirmek gerekir. Evinde ziyaret edilen basınç yarası gelişen hastaların çoğunluğunun yaşının 80 ve üzerinde olması aile bireyleri tarafından hastasının ölümünü beklediği algısını uyandırmıştır. Hastaların kendileriyle kurulan iletişimde ise genelinde ölümü doğal kabul ettikleri ve yeterince yaşamış olduklarını ifade etmişlerdir.

SONUÇ

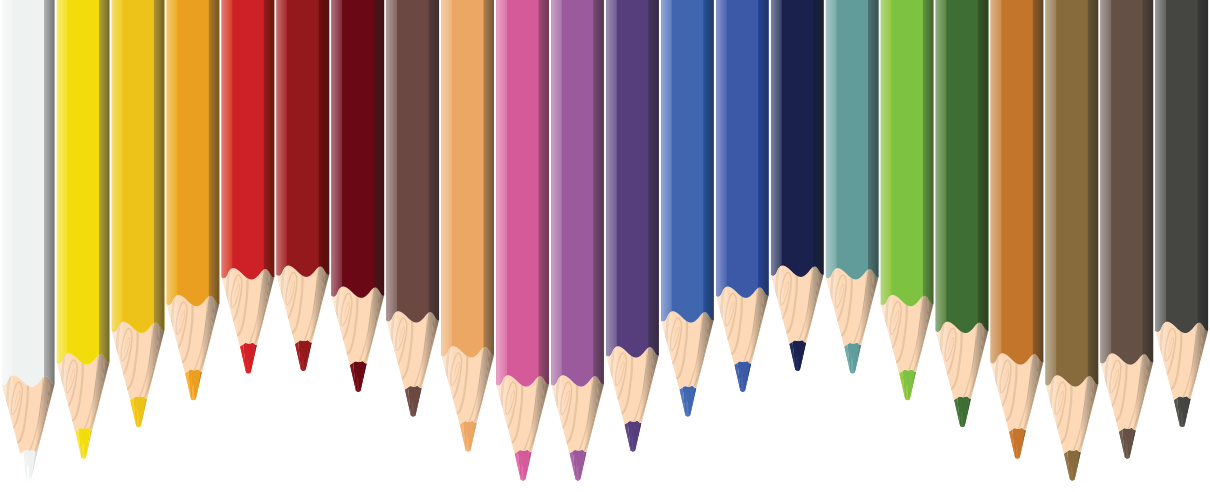
Basınç yarası gelişmiş hastaların on iki yaşam aktivitesi tanılanırken temel gereksinimler açısından bağımlılık durumları saptanmalıdır. Basınç yarası riski olan hastaların aile bireylerine ve bakımı üstlenen kişilere hemşire tarafından basınç yarasını önleme eğitimi verilmesi ve koruyucu bakımda aktif rol almalarının sağlanması oldukça önemlidir. Basınç yarası gelişmiş hastalara hemşirelik bakımı planlanırken hemşirelere rehber olması açısından yaşam modeli bileşenlerinden olan günlük yaşam aktivitelerinin kullanılması bakımın etkinliğini arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kaya N. Yaşam Modeli. İçinde: Babadağ, K, Aştı T. (Editörler). Hemşirelik Esasları Uygulama Rehberi. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti, 1-7, 2008.
2. Taylor C, Lillis C, LeMone P, LeBon M. Study guide to accompany fundamentals of nursing: the art and science of nursing care. Lippincott, 2001.
3. Şendir M. Basınç Yaralarının Önlenmesi ve Bakımı. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 2005, 53-64.
4. Herdman TH. NANDA International, Nursing diagnoses definitions and classification 2012-2014, books.google.com. https://books.google.com.tr/books?id=OpwycOpWhIC&printsec=frontcover&hl=tr&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false, 15 Nisan 2019.
5. Erdemir F. Hemşirelik tanıları el kitabı. 7. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2005.
6. Köşgeroğlu N. Basınç Ülseri. İçinde: Akbayrak N, Erkal S, Ançel G, Albayrak A (editörler). Hemşirelik Bakım Planları, 1.baskı. Ankara, Alter Yayıncılık, 2007: 1093-1094.
7. Akyar İ, Terzi K. Dahiliye ve Cerrahi Bakım Planları (Palyatif Bakım, Yaşam sonu Bakım). İçinde: Çelik SŞ, Karadağ A (Editörler). Hemşirelik Bakım Planları: Tanılar, Girişimler ve Sonuçlar, 1. Baskı, İstanbul, Akademi Basınç ve Yayıncılık, 2019: 84,106, 110.
8. Yılmaz C. Anemi. İçinde: Çelik SŞ, Karadağ A (Editörler). Hemşirelik Bakım Planları: Tanılar, Girişimler ve Sonuçlar, 1. Baskı, İstanbul, Akademi Basınç ve Yayıncılık, 2019: 600-605.
9. Tunçbilek Z, Duluklu B. Yaşlı Bakım. İçinde: Çelik SŞ, Karadağ A (Editörler). Hemşirelik Bakım Planları: Tanılar, Girişimler ve Sonuçlar, 1. Baskı, İstanbul, Akademi Basınç ve Yayıncılık, 2019: 141,143.
10. Arslan S. Dahiliye ve Cerrahi Bakım Planları. İçinde: Çelik SŞ, Karadağ A (Editörler). Hemşirelik Bakım Planları: Tanılar, Girişimler ve Sonuçlar, 1. Baskı, İstanbul, Akademi Basınç ve Yayıncılık, 2019: 216.
11. Şendir M, Büyükyılmaz FA. Doku Bütünlüğünün Sağlanması ve Yara Bakımı. İçinde: Karadağ A, Aştı T. (Editörler). Hemşirelik Esasları İstanbul: İstanbul Akademi Yayıncılık, 2013:484-500.
12. Birol L. Hemşirelik süreci: hemşirelik bakımında sistematik yaklaşım.(8. Baskı). İzmir: Etki Matbaacılık Yayıncılık, 2008.
13. Can ÖS, Ünal N. Evde bakım ve tedavi. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, 2008,6(4):6-13
14. Topçu S. Dahiliye ve Cerrahi Bakım Planları (Beyin ve sinir sistemi). İçinde: Çelik SŞ, Karadağ A (Editörler). Hemşirelik Bakım Planları: Tanılar, Girişimler ve Sonuçlar, 1. Baskı, İstanbul, Akademi Basınç ve Yayıncılık, 2019: 402.

15. Ay FA. Temel hemşirelik: Kavramlar, ilkeler, uygulamalar. İstanbul Medikal yayıncılık. İstanbul: Medikal yayıncılık. 2008.
16. Wong A, Goh G, Banks MD, Bauer JD. Economic Evaluation of Nutrition Support in the Prevention and Treatment of Pressure Ulcers in Acute and Chronic Care Settings: A Systematic Review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2018, 43, 376-400.
17. Thomas DR. Role of nutrition in the treatment and prevention of pressure ulcers. *Nutrition in Clinical Practice*, 2014, 29, 466-472.
18. Şendir M. Basınç Yaralarının Önlenmesi ve Bakımı. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*, 2005, 53-64
19. Öztürk A, Gürlek A, Arslan A, Fırat C, Fariz A. Basınç yaralı vakalardaki on yıllık klinik deneyimlerimiz. *Journal of Inonu University Medical Faculty*, 2010, 13, 243-248.
20. Gray M, Giuliano KK. Incontinence-associated dermatitis, characteristics and relationship to pressure injury: a multisite epidemiologic analysis. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing*, 2018, 45, 63.
21. Lachenbruch C, Ribble D, Emmons K, VanGilder C. Pressure Ulcer Risk in the Incontinent Patient. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 2016, 43, 235-241.
22. Akdemir N, Bostanoğlu H, Yurtsever S, Kutlutürkan S, Kapucu S, Özer ZC. Yatağa bağımlı hastaların evde yaşadıkları sağlık sorunlarına yönelik evde bakım hizmet gereksinimleri. *Dicle Tıp Derg.* 2011; 38: 57-65.
23. Bilik Ö. Dahiliye ve Cerrahi Bakım Planları (Kas iskelet sistemi). İçinde: Çelik SŞ, Karadağ A (Editörler). *Hemşirelik Bakım Planları: Tanılar, Girişimler ve Sonuçlar*, 1. Baskı, İstanbul, Akademi Basın ve Yayıncılık, 2019: 665.
24. Velioglu P. Hemşirelikte kavram ve kuramlar. Esen Ofset, İstanbul. 2012.
25. Bergstorm N. Basınç Yaraları. Çeviri Editör: Prof Dr. Ömer Faruk Şendur; *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Pratik El kitabı*. Güneş Tıp Kitabevi, 2. Baskı, İstanbul, 2008, 465-480.
26. Baharestani MM, Black JM, Carville K, Clark M, Cuddigan JE, Dealey C, et al. Dilemmas in measuring and using pressure ulcer prevalence and incidence: an international consensus. *Int Wound J*, 2009, 6:97-104.
27. Perry AG, Potter PA. 2006 *Fundamentals of nursing*. St. Louis, MO: Mosby.
28. Kottner JK, Kröger K, Gerber V, Schröder G, Dissemond J. Recognition and correct classification of pressure ulcers: a position paper. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 2018.
29. Li Z, Zhou X, Cao J, Li Z, Wan X, Li J, Song B. Nurses knowledge and attitudes regarding major immobility complications among bedridden patients: A prospective multicentre study. *Journal of clinical nursing*, 2018, 27, 1969-1980.

30. Büyükyılmaz FE, Aştı T. Postoperative pain characteristics in Turkish orthopedic patients. *Pain management nursing*, 2010, 11, 76-84.
31. Pouyan MB, Birjandtalab J, Nourani M, Pompeo MM. Automatic limb identification and sleeping parameters assessment for pressure ulcer prevention. *Computers in biology and medicine*, 2016, 75:98-108.



Bölüm 24

YEME BOZUKLUKLARI VE BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI

Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT¹

Mena AZİMİ²

1 Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun / TÜRKİYE, ORCID:0000-0001-9461-6428), E-mail: mehtap.sogut@omu.edu.tr

2 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, Samsun / TÜRKİYE, ORCID: 0009-0003-7939-6406, azimi.mena@gmail.com

1. Yeme Bozuklukları

Yemek yeme canlıların en temel ihtiyaçlarındandır. Fakat yemek konusuna olan aşırı derecede artan ilginin temelinde bir davranış bozukluğunun olma olasılığı yüksektir (Şengül ve Hoccoğlu, 2019). Yeme tutumu ile yemekle ilgili duygu ve düşüncelerin bireye çok ciddi bir şekilde rahatsızlık vermesiyle ortaya çıkar. Yeme ve beslenme bozukluklarının etiyojisi net bir şekilde bilinmemekle birlikte biyolojik ve psiko-sosyal faktörler ile ilişkili olmasına dair kanıtlar mevcuttur. Yeme bozukluklarına yol açan ortak uyarıcı, diyet yapmaktır. Yeme bozukluklarına yol açan ortak uyarıcı, diyet yapmaktır. Beden algısı ve yeme davranışının bozulmasına sebep olan psiko-sosyal faktörleri ise vücudun zayıf olması, dış görünümü ve sosyal baskıdır. Kişinin yiyeceklerle, kiloya ve görünüme aşırı derecede takıntılı olma durumudur. Aynı zamanda bireyin sağlığına, ilişkilerine ve günlük aktivitelerine negatif etki eden bir süreçtir. Yeme Bozuklukları, sadece yiyecek ve ağırlık ile ilişkili olmayıp, her ne kadar fiziksel bulguları ön planda olsa da, ciddi psikiyatrik problemlerle birlikte ilerlemektedir. Yeme bozuklukları yiyeceklerin tüketilmesi ya da emilmesinde değişikliklere neden olmaktadır. (Yılmaz, 2019).

Homeostatik sistemler, duysal, motor sistem gelişimi, bireyin içinde yaşadığı çevre ve kültür, ebeveyn tutumları gibi pek çok faktör yeme davranışına tesir eder (Erbay ve ark., 2016). Yeme davranışı ve beslenme bozukluklarının doğru prevalansı hakkında net bir bilgi yoktur. Çünkü birçok insan yeme davranışları hakkında bilgi verme konusunda isteksizlik gösterir veya bir yeme ve beslenme bozukluğu açısından tanı kriterlerini karşılamamaktadır. Bu nedenle yaygınlığı muhtemelen gerçeklerden daha düşük bilinmektedir. Avrupa ülkelerinde yaşayan kadınların anoreksiya nervoza sıklığı %1-4, Bulimia nervoza sıklığı %1-2, tıknırcasına yeme bozukluğu sıklığı %1-4 ve eşik altı yeme bozukluğu sıklığı %2-3 olarak bildirilmiştir. Yeme ve beslenme bozukluğu sıklığı erkeklerde ise %0,3-0,7 olarak . Yeme ve beslenme bozukluğu tedavisi gören erkek bireylerin sayısının yükseliğine rağmen yalnızca üçte biri sağlık sistemi tarafından tespit edilebilmiştir (Yılmaz, 2019).

Psikiyatrik bir hastalık olan yeme davranış bozukluğu çağımızda genellikle genç kızlar arasında sık görülen bir bozukluktur. Genellikle görülme sıklığı, orta sosyoekonomik düzeyde, beyaz ırkta ve zayıflıkla çekiciliğin bağlantı olduğu kabul edilen endüstrileşmiş cemiyette daha fazladır. 25 yaş altı bireyler yeme bozuklukları vakalarının %90'ını oluşturmakta ve bunun %5-10'u erkeklerden oluşmaktadır. Yeme bozuklukları vakalarına kadınlarda erkeklere göre 5-20 kat daha fazla rastlanmaktadır. (Oğur ve Aksoy, 2015)

2. Yeme Bozuklukları Türleri

Psikiyatrik hastalıklar arasında yer alan yeme bozuklukları biyolojik temele dayanır. Teşhis ve tedavisi “Mental Bozuklukların Teşhis ve İstatistik

El Kitabında (DSM)” belirtilen ruhsal, davranışsal ve fizyolojik kriterler ile belirlenerek yedi ana başlıkta incelenmektedir (Yılmaz, 2019).

2.1. Pika

Besleyici değeri olmayan veya besin olmayan maddelerin sürekli ve aşırı miktarda yenmesi ile karakterize olan yemek bozukluğudur. Pika ilk kez M.Ö. 400’de Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. DSM-4 kitabında genellikle ilk kez bebeklik, çocukluk ya da ergenlik döneminde tanısı konulan bozukluklar kategorisinin altında pikayı da yer verilmiştir. Fakat pika, DSM-5 kitabında beslenme ve yeme bozuklukları bölümünde pika kriterlerine daha fazla detay ve izah ile yer verildi. Bununla birlikte pikanın her yaş grubunda bireylerde tanımlanabilmesi eklendi. Her yaş grubunda görülen pika, çocukluk yaş grubunda daha fazla görülmektedir. Birçok ülkenin geleneklerinde kültürel pika yer almakta ve bazı toplumlarda ortak bir uygulama olarak devamını sürdürmektedir. Gebelik, çocuk sahibi olma ve emzirme döneminde jeofajiler; toprak ya da kil yutulması pika ile ilişkilendirilmektedir. Küçük çocuklarda boya, sıva, iplik, saç ve kumaş parçaları yeme; büyük çocuklarda ise toprak, hayvan dışkısı, taş, silgi ve kağıt yeme davranışları tipik olarak pika şeklinde değerlendirilmektedir (Kaçar ve Hocaoglu, 2019).

2.2. Ruminasyon Bozukluğu (Geri çıkarma bozukluğu)

İstemsiz veya alışkanlık sebebiyle en az 1 ay süreyle sık sık tekrarlayan besin regürjitasyonu ile karakterize olan yeme ve beslenme bozukluğu ruminasyon (geri çıkarma) olarak tanımlanmaktadır. Ruminasyon bozukluğu DSM-4 kitabında “Genellikle bebeklik, çocukluk veya adolesan dönemde teşhis edilen bozukluklar” bölümünde; DSM-5 kitabında az görülen yeme ve beslenme bozukluğu bölümünde yer almıştır.

2.3. Kaçıngan/Kısıtlayıcı Besin Alım Bozukluğu

Kaçı Hastaların probiyotik katkılı gıdaların tüketime bakıldığında probiyotik katkılı yoğurt/ayran, probiyotik katkılı çaylar ve diğer probiyotik katkılı gıdaların hiç tüketilmediği bulunmuştur. Probiyotik gıda takviyeleri/ilâç kullanıma bakıldığında ÜSE sıklığı bulunan hastaların % 1,9’unun 15 günde 1 kez tükettiği belirlenmiştir. ÜSE sıklığı bulunmayan hastaların probiyotikli gıda takviyeleri/ilâç kullanımı bulunmadığı belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların probiyotik besin ve probiyotik katkılı besin/gıda takviyesi kullanımlarının düşük olmasının sebebi olarak probiyotikler hakkında bilgi düzeylerinin az olması ve doktor ve/veya diyetisyen tarafından gerekli yönlendirilmelerin yapılmaması olarak gösterilebilir. bu durumun da pek çok hastalıkta olduğu gibi, biyolojik, çevresel ve psikolojik faktörler ile bir takım genetik eğilimlerin bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir.

Önemli morbidite ve tüm ruhsal bozukluklar arasına en yüksek mortaliteye sahip ciddi bir psikiyatrik bozukluk olan AN’nin tanısında kilo kaybı oranı,

çocuklarda büyüme oranları, objektif fiziksel belirtiler ve uygun laboratuvar testleri dahil olmak üzere genel klinik değerlendirmeye dikkat edilmelidir. Ayakta psikolojik tedavi ve yatan hasta kilo restorasyonunu takiben fiziksel izleme süresi tipik olarak en az 12 ay olarak planlanmalıdır (Terzioğlu ve ark., 2018).

2.4. Bulimia Nervosa (BN)

Bulimia nervosa (BN), kilo alımını önlemeye yönelik düzeltici davranışların eşlik ettiği baskıcı duyguların varlığı nedeniyle sık sık aşırı yeme atakları ile karakterizedir (Kourkouta ve ark., 2019). Aşırı egzersiz, yemekten hemen sonra kusma (kendi kendine kusma), diüretik ve laksatiflerin aşırı kullanımı, iştahı bastıran veya vücudun metabolik fonksiyonunu artıran ilaç kullanımı bulimik kişilerin benimsediği davranış tiplerindendir. Vücut ağırlığını kontrol etmek amacıyla sergilenen psikiyatrik bir bozukluk olan BN, kontrol edilemeyen aşırı yemek yeme dürtüsü sonrasında aşırı pişmanlık ile oluşan çıkarma eylemleridir. Bulimia hastaları tarafından fazla alınan kalorilerden kurtulmak ve kilo alımını önlemek için farklı yöntemler kullanılabilir (Çaka ve ark., 2017). Hastalığın patogeneğinde önemli rol oynayan çeşitli faktörler tanımlanmıştır. Psikolojik faktörler arasında bireyin benlik saygısı ile ilgili zorlukları ve kişiliğini etkili bir şekilde ayarlayamaması yer almaktadır. Sosyo-politik faktörler, vücut idolü için aşırı fiziksel işlev ve strese neden olur. Ayrıca, zayıflamaya yönelik yoğun önyargı, hem bulimia hem de anoreksiya nervozanın ortak bir özelliğidir. Bulimianın başlangıcında çevresel faktörlerin önemli bir rol oynadığı hipotezi, az gelişmiş ülkelerden gelen göçmenlerin, genetik akrabalarının menşei ülkelerinde kalmasına rağmen, hastalığa yakalanma riskinin daha yüksek olduğu gerçeğini ortaya koymaktadır. Çoğu çalışma, hastalığın toplumun orta ve üst sosyoekonomik katmanlarında daha yaygın olduğunu göstermektedir (Kourkouta ve ark., 2019).

2.5. Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu

Tıkınırcasına yeme bozukluğu, yeme davranışı üzerinde kontrol kaybının hissedildiği, tekrarlayan aşırı yeme dönemleriyle kendini gösteren ve kişinin tıkınırcasına yeme nöbetlerinin yol açabileceği etkileri giderebilmek için bir takım yöntemlere başvurmadığı bir yeme bozukluğudur (Turan ve ark., 2015).

2.6. Başka Şekilde Sınıflandırılmayan (Atipik) Yeme veya Beslenme Bozukluğu

Atipik yeme ve beslenme bozukluğu teşhis kriterlerine uymayan diğer bir yeme ve beslenme bozukluğu türüdür. Bireyin Atipik yeme ve beslenme bozukluğun tanısı alabilmesi için ideal vücut ağırlığında olması dışında AN'nin bütün belirtilerini taşıyor olması, uygunsuz telafi edici davranışların sıklığının haftada en az 1 kereden az olması/hiç olmaması; 3 aylık bir süreç dışında

BN'nin bütün semptomlarını taşıyor olması; tıkanırcasına yeme bozukluğu sıklığının haftada en az 1 kereden az olması/hiç olmaması; 3 aylık bir süreç dışında tıkanırcasına yeme bozukluğunun bütün özellikleri taşıyor olması gerekmektedir (Yılmaz, 2019).

2.7. Tanımlanmamış Yeme veya Yeme Davranış Bozukluğu

Diğer yeme ve beslenme bozukluğu teşhis kriterlerinden farklı bir yeme ve beslenme bozukluğudur. Beslenme ve yeme bozukluklarından herhangi özgül biri için tanı ölçütlerini karşılamamanın özel nedeni klinisyenlerce belirlenmek istenmediğinde ve daha özgül bir tanı koymak için yeterli bilgi mevcut olmadığında kullanılır (Yılmaz, 2019).

3. Bağırsak Mikrobiyotası

Bağırsak mikrobiyotası terimi, bağırsakta bir arada bulunan mikroorganizma grubunu (bakteri, arke, mantar ve virüs) ifade eder. Son yıllarda bağırsak mikrobiyotası yalnızca bilim alanında değil, aynı zamanda toplum ve endüstri genelinde de yeniden ilgi konusu haline gelmiştir. Mikrobiyota bireyler arasında ve aynı bireyde zaman içinde oldukça değişkendir ve çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Bu faktörler arasında diyet, en çok araştırılanıdır. Hem uzun vadeli hem de kısa vadeli beslenme kalıpları, besinleri sağlayarak veya çıkararak ve bakterileri çevreleyen gastrointestinal ekosistemin koşullarını (pH, safra asidi içeriği vb.) değiştirerek mikrobiyotanın yapısında değişiklikler üretebilir. Benzer şekilde antibiyotiklerin ve SSRI'lar gibi psikotrop ilaçların mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninde etkili olduğu bulunmuştur. Diğer faktörlerin yanı sıra yaş, stres, Beden Kütle İndeksi (BKİ) ve fiziksel aktiviteye bağlı olarak mikrobiyotanın değişebileceği gösterilmiştir (Garcia ve Gutierrez, 2023).

Mikrobiyom çalışmaları, patolojisi olan ve olmayan bireylerdeki mikrobiyal toplulukların profillerini karşılaştırmak için 16S rRNA dizilimi gibi büyük dizileme teknikleri kullanmıştır. Araştırmalarda mikrobiyotanın otizm, psikotik bozukluklar, anksiyete, depresyon, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), travma sonrası stres bozukluğunun yanı sıra son zamanlarda Anoreksiya Nervosa (AN) dahil olmak üzere yeme bozuklukları ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Garcia ve Gutierrez, 2023).

Makroorganizmada bağırsak mikrobiyotası birçok önemli işlevi yerine getirir. Birincisi, bağırsakların düzgün işleyişini sürdürerek uygun pH'ı, uygun bağırsak peristaltizmini ve düzenli bağırsak hareketi ritmini sağlar. Bağırsaklarda kolonileşen mikroorganizmalar, sindirim enzimleri salgılayarak veya karmaşık besin maddelerini daha basit organik bileşiklere ve yağ metabolizmasına dönüştürerek yalnızca gıdanın sindirimine katılmakla kalmaz, aynı zamanda sindirilmiş gıdanın emilimine de katkı sağlamaktadır. Yukarıda bahsedilen işlevlere ek olarak bağırsak mikrobiyotası, başta B grubu olmak

üzere vitaminlerin sentezlenmesinden sorumludur. Sindirilemeyen karbonhidratların (çoğunlukla diyet lifi) anaerobik fermentasyonu yoluyla bağırsak mikroorganizmaları, kolonun epitel hücresi (kolonositler) için birincil enerji kaynağı olan kısa zincirli yağ asitlerini (SCFA'lar) üretir. Bütirik asit bu hücrelerin beslenmesinin yanısıra büyümelerini ve farklılaşmalarını uyarmada da önemli bir faktördür. Bağırsak mikrobiyotasının bir diğer önemli rolü de toksinlerin ve kanserojen bileşiklerin nötralizasyonudur. Ayrıca bağırsak mikroorganizmaları bağırsak bariyerini oluşturarak makroorganizmayı patojenik faktörlerin girişine karşı korumaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının, bağışıklık sisteminin aktivitesini ve işleyişini önemli ölçüde etkilediğine dikkat edilmelidir; bağışıklık sistemini düzenleyici işlevlere sahiptir, sindirim sisteminin lenfatik dokusuyla etkileşim yoluyla sitokin düzeylerini düzenler ve vücuttaki en büyük lenfatik organ olarak kabul edilir. Bu bilgiler dikkate alındığında, bağırsak mikrobiyotasının miktarı ve bileşimindeki tüm bozuklukların (bağırsak disbiyozu); bağırsak peristaltizminin bozulması, sindirim ve emilim bozuklukları, vitamin üretimi veya metabolizmasında bozukluklar gibi çok sayıda anormalliğe yol açmaktadır (Góralczyk ve ark., 2022).

Son kanıtlar, AN ile çeşitli metabolik faktörler arasında önemli korelasyonlar olduğunu ve AN'nin metabo-psikiyatrik bir hastalık olarak yeniden kavramsallaştırılmasının önemini vurgulamıştır. AN araştırmalarının yeni ortaya çıkan bir yolu, hem sağlık hem de hastalık açısından önemli sonuçları olan, gen-çevre etkileşimi için anahtar bir arayüz olarak giderek daha fazla kabul edilen bağırsak mikrobiyomunu içermektedir (Ghenciulescu ve ark., 2021).

4. Yemek Bozukluklarında Bağırsak Mikrobiyotasının Rolü

Anksiyete ve duygudurum bozuklukları birçok engellilikle ve bireysel acılarla ilişkilidir. Anksiyetenin genel yaygınlığı %5 ile %30 arasında, duygudurum bozukluklarının ise %5 ile %15 arasında değişmektedir (Alonso ve ark., 2004; Baxter ve ark., 2013). Üstelik, genel popülasyonda ve sağlık çalışanlarında yürütülen yakın tarihli bir meta-analizin sonuçlarına göre, COVID-19 salgını bu yüzdeleri artırdı ve anksiyete ile duygudurum bozuklukları prevalansının sırasıyla %30 ve %23,2 olduğunu gösterdi (Pappa ve ark., 2020; Salari ve ark., 2020). Ayrıca yeme bozuklukları ile kaygı arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. En yaygın yeme bozuklukları AN, BN ve tikanırçasına yeme bozukluğudur; yaşam boyu yaygınlıkları sırasıyla %0,48, %0,51 ve %1,12'dir. Hepsi genellikle 10 ile 20 yaşları arasında başlar ve sıklıkla kadınlarda görülür. Avrupa popülasyonunda herhangi bir yeme bozukluğunun yaşam boyu yaygınlığı %2,5'tir; bu hastalarda herhangi bir anksiyete bozukluğunun yaygınlığı %33-40'ı ve herhangi bir duygudurum bozukluğunun yaygınlığı ise %19-50 oranındadır (Preti ve ark., 2009). Ancak anksiyete ve yeme bozukluklarının patofizyolojisi, bu bozuklukların ortaya çıkışında rol oynayan genetik, metabolik ve çevresel faktörlerin analiz edilmesinin karmaşıklığı

nedeniyle tam olarak anlaşılamamıştır (Navarro-Tapia ve ark., 2021). Yeme bozukluklarında değişen nöral mekanizmalar temel olarak ödül, davranışsal kontrol ve karar verme yolları ile ilgilidir. Amigdala, hipokampus ve medial prefrontal korteksin anksiyete bozukluğunda işlevsel olarak zarar gördüğü ileri sürülmektedir (Marin ve ark., 2016). Bu beyin bölgeleri duyguların ve korkunun üretilmesinde ve düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Anoreksiya ve Bulimia nervozada insula, orbitofrontal korteks ve ventral striatum arasında daha büyük bir bağlantı vardır, ancak orbitofrontal korteks ve amigdaladan hipotalamusa daha düşük bağlantı vardır Frenk ve ark., 2016). Stres, hiperaktivite ve iştah aynı zamanda hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenin kortizol uyanma tepkisi, anksiyete ve AN'deki dengesizlik tarafından da düzenlenir (Monteleone ve ark., 2014). AN'da insüline (anoreksijenik pankreas hormonu) duyarlılık da artar. Açlık (ghrelin) ve tokluk (leptin) sinyali yöneten nöropeptitler, mezolimbik dopamin sistemi ile etkileşime girerek yeme bozukluklarında değişikliğe uğrar. Leptin, AN'da azalan yağ dokusundan salınan anoreksijenik bir peptiddir. Oreksijenik işlevlere sahip ghrelin peptidi AN'de yükselir ve gıda alımından sonra doğru şekilde yanıt vermez. AN ve BN'de, serotonin reseptörünün mevcudiyeti ve dopamin reseptörüne bağlanmasıyla ilgili zarardan kaçınma mekanizmaları da değişmektedir (Balodis ve ark., 2013; Bailer ve ark.; Frank ve ark., 2018; Monteleone ve ark., 2016).

Anksiyete ve yeme bozukluklarının patofizyolojisini etkileyen faktörlerden biri de, mikrobiyal içerik ile beyin fonksiyonu arasındaki güçlü ilişkiye bağlı olarak bağırsak mikrobiyotasının bileşimidir. Bağırsak mikrobiyotası Firmicutes filumları (Lactobacillus, Enterococcus), Clostridium cinsleri, Bacteroidetes (Actinobacteria'nın yanı sıra Bacteroides cinsi) ve Proteobakterileri içermektedir (Vaga ve ark, 2020; Arumugam ve ark., 2011). Bağırsak-beyin eksen, bağırsak mikrobiyotası ile merkezi sinir sistemi (CNS) arasındaki çift yönlü etkileşimi ifade eder. Disbiyozun beyin fonksiyonu üzerindeki zararlı etkilerinden dolayı bu etkileşime son yıllarda artan bir ilgi gösterilmiştir. Bağırsak bakterileri, serotonin, dopamin, gama aminobütirik asit (GABA), asetilkolin ve glutamat gibi nörotransmitterleri sentezleyerek CNS ile etkileşime girer ve hormonlara yanıt verir. Üstelik bağırsak mikrobiyal çeşitliliği, bağırsak tokluk yollarını etkileme yeteneği nedeniyle iştahın düzensizliğiyle de ilişkilidir (Fetissov, 2017). Diyet mikrobiyal kompozisyonu ve zenginliğini etkiler. Sindirilmeyen karbonhidratların kolon mikrobiyotası tarafından fermentasyonu, homeostazın korunmasında, iştahın düzenlenmesinde ve anti-inflamatuar süreçlerde rol oynayan asetat, propiyonat ve bütirat gibi SCFA'ları üretir (Baxter ve ark., 2019).

Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler diyetten alınan kalori alımını azaltarak immünolojik tepkiyi değiştirmektedir. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi, bakteriyel lipopolisakkaritlerin (LPS) artmasıyla disbiyoz altında aktive edilir. Bu endotoksinler, plazmada interlekin-6 (IL-6) ve tümör nekroz

faktörü alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını tetikler ve subdiyafragmatik belirsiz sinir yoluyla sinaptik proteinleri aşağı doğru düzenler. Dahası, son araştırmalar bağırsak mikrobiyotasının, endokrin yolunu etkileyen HPA ekseninin reaktivitesini modüle ettiğini göstermektedir (Ruusunen ve ark., 2019; Luo ve ark., 2018; Zhang ve ark., 2020). Bu nedenle dengesizliği, anormal glukokortikoid düzeylerine neden olabilir ve davranış değişikliklerini teşvik edebilir. AN hastalarında antibiyotiklere veya dışkı mikrobiyota transplantasyonuna (FMT) bağlı bağırsak mikrobiyota bozukluklarının anksiyete benzeri davranışlarla ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Lach ve arkadaşları, farelerde beş antibiyotikten oluşan bir kokteyl kullanarak geçici bağırsak mikrobiyotası tükenmesinin uzun vadeli etkilerini değerlendirdi. Sonuçlar, insanlarda kaygıyla da ilişkili olan Lachnospiraceae ve Bacteroides cinsi üyelerinin azaldığı belirlenmiştir (Navarro-Tapia ve diğer, 2021).

Bağırsak mikrobiyotası metabolik fonksiyonda, immün modülasyonda ve kilo düzenlemesinde çok önemli bir rol oynar. Bağırsak mikrobiyotası kilo alımında ve diyetten enerji alımında kritik bir rol oynar. Diyet değişiklikleri aynı zamanda yoğun bir mikrobiyota değişimini de tetikleyebilir. Ayrıca mikrobiyota, peptid sinyali ile etkileşim yoluyla tokluk yollarını etkiler ve AN etiyojisine dahil edilebilir. Mikrobiyota ve CNS arasındaki etkileşimler, alfa melanosit uyarıcı hormon (aMSH) gibi anoreksijenik hormonlar ile gastrointestinal sistemden kaynaklanan oreksijenik peptitler (greliner, leptin ve oreksin) arasındaki dengeyi ayarlayan nöroendokrin ve metabolik yollar tarafından düzenlenir. Mikrobiyota bileşimindeki bozukluklar, AN hastalarına özgü anksiyete ve depresyonla ilişkilendirilmiştir ve psikolojik stres, bağırsak inflamasyonunu artıran mikrobiyal translokasyona yol açabilir. Bu tür moleküllerdeki dengesizlik, beslenme davranışlarını ve kilo kaybını bozabilir (Tennoune ve ark., 2014; Barret ve ark., 2012; Roubalová ve ark. 2020).

Besin eksikliği ortamı, AN hastalarında gecikmiş kolonik geçişle birlikte müsin parçalayan mikroorganizmaların artışı kolaylaştırmaktadır. Bu, bağırsak bariyerinin bozulmasına ve kronik düşük dereceli inflamasyon durumuna katkıda bulunarak hastalığı şiddetlendirmektedir. Bağırsak inflamasyonu ile ilişkili bir aile olan Ruminococcaceae, AN hastalarında yaygın olarak saptanmıştır. Kısıtlayıcı ve aşırı yeme/arındırıcı AN alt tiplerine sahip bireylerde ise mikrobiyotada belirgin değişiklikler gözlenmektedir (Navarro-Tapia ve ark., 2021).

4.1. Anoreksiya Nervoza Patofizyolojisinde Bağırsak Mikrobiyota Disbiyozunun Rolü

Anorektik hastalarda disbiyoz, AN'nin farklı özelliklerinde bağırsak mikrobiyotasının tam rolünü anlamak için faydalı olmuştur. Anorektik hastaların bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı bireylerden farklı olabileceğini düşündüren ilk sonuçlar, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında anorektik hastaların dışkı-

larında kantitatif PCR kullanılarak spesifik bakteri ve arke türlerinin miktarının belirlenmesi ile ortaya çıkmıştır (Armougom ve ark., 2009). Bu çalışmalarda, AN hastaları ile normal kilolu sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında; anorektik hastaların bağırsak mikrobiyotasındaki metanojen *Methanobrevibacter smithii* düzeyinde artış gözlemlenmiştir. İlginç bir şekilde *M. smithii* ve diğer metanojenler, bağırsaktaki H₂ fazlalığını metana metabolize ederek mikrobiyal fermentasyonu ve besinlerin kaloriye dönüşümünü geliştirir. *M. smithii*'deki bu artışın, anorektik hastalar tarafından emilen çok düşük kalorili diyetten enerji ekstraksiyonunun optimizasyonuna yönelik adaptif bir tepkiyi yansıtıyor olabileceği öne sürülmektedir (Armougom ve ark., 2009). Ayrıca *M. smithii*'deki artış anorektik hastalarda sık görülen fonksiyonel bağırsak bozukluğu olan kabızlıkla da ilişkilendirilmektedir. Aynı zamanda kabızlıktan yakının ve özellikle kabızlığın baskın olduğu İrritabl Bağırsak Sendromu (C-IBS) olan hastalarda metan üreten bakterilerde artış olduğu rapor edilmiştir. Bu hastalarda *M. smithii* yükü dışkı sıklığı ile negatif ilişkilidir. Ek olarak metanın gastrointestinal motiliteyi yavaşlattığı ve dolayısıyla kabızlığa katkıda bulunabileceği yönünde bazı kanıtlar bulunmaktadır (Gotlieb ve ark., 2016; Ghoshal ve ark., 2016).

Anorektik hastalar sıklıkla gecikmiş mide boşalmasından, kabızlıktan veya iç organlarda aşırı duyarlılıktan yakınır. Bu bozukluklar yeniden beslenme stratejilerine engel olarak tedavi kabulünün düşük olmasına ve tedavinin bırakılmasına, gıda tüketimine bağlı kaygının artmasına ve son olarak uzun süreli beslenme ve sindirim bozukluklarına yol açmaktadır (Sato ve Fukudo, 2015; Heterich ve ark., 2018). İrritabl Bağırsak Sendromu (IBS) veya kronik kabızlık gibi diğer patolojik süreçlerde, bağırsak mikrobiyotası ile gastrointestinal bozukluklar arasında bir bağlantı öne sürülmüştür. Kronik kabızlığı olan hastalardan alınan dışkı mikrobiyotasının alıcı farelere nakledildiği çalışmalarda bağırsak peristaltizminde ve dışkılama sıklığında azalma; gastrointestinal geçiş süresinde artış olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, ishalleri IBS'den (IBS-D) muzdarip hastalardan alınan fekal mikrobiyotanın alıcı farelere transplantasyonu, daha hızlı bir dışkı mikrobiyotası ile ilişkilendirilmiştir (Cao ve ark., 2017; De Palma ve ark., 2017). IBS hastalarında gastrointestinal geçiş, bağırsak bariyer fonksiyon bozukluğu ve kolonik distansiyona karşı aşırı duyarlılığın anksiyete benzeri davranış, dışkı mikrobiyotası transferi ile farelere aktarılabilir. Bağırsak bariyerinin bozulması ve bağırsak geçirgenliğinin artması, fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Sonuç olarak disbiyoz; gen ekspresyonu düzensizliğine, bağırsak bariyeri geçirgenliğinde artışa ve düşük dereceli inflamasyona yol açabilir. Aktiviteye dayalı Anoreksiya kemirgen modelinde bağırsak geçirgenliğinde artış ve kolonda düşük dereceli inflamasyon gözlemlenmiştir (Shin ve ark., 2019; Jesus ve ark., 2014; Belmonte ve ark., 2016)). AN hastalarında idrarla laktulozun geri kazanımına bağlı olarak ince

bağırsakta bağırsak geçirgenliğinde azalma olduğu rapor edilmiştir (Breton ve diğerleri, 2019).

Bağırsak mikroorganizmaları ile gastrointestinal fonksiyon bozuklukları arasında kurulan bu bağlantılara göre, anorektik hastalarda gözlenen bağırsak disbiyozunun AN ile ilişkili fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların başlangıcına veya devamına katkıda bulunabileceğini varsayılabilir. Anorektik hastaların bağırsaklarında *M. smithii*'de gözlenen artış, örneğin bağırsak hareketliliğini yavaşlatan bu Archaea tarafından metan üretimi yoluyla kabızlığa katkıda bulunabilir 36. Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklarda mikrobiyotanın varsayılan rolü yakın zamanda ciddi derecede yetersiz beslenen anorektik hastalar üzerinde yapılan ve spesifik bakteri cinslerindeki değişiklikler ile fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların ciddiyeti arasındaki korelasyonları tanımlayan bir çalışmalar ile vurgulanmıştır 46. Bağırsak mikrobiyotasının bu fonksiyonel süreçlere katılımının karakterizasyonunun tespit edilmesi; bu bozuklukları azaltmak, anorektik hastaların yaşam kalitesini ve tedavi etkinliğini artırmak için yeni varsayılan terapötik hedeflerin belirlenmesine yardımcı olacaktır (Breton ve diğerleri, 2019).

Anorektik hastalarda anksiyete, depresyon, duygudurum bozuklukları, madde kullanım bozukluğu veya kişilik bozuklukları gibi psikiyatrik bozukluklar da sıklıkla görülmektedir. Bu bireylerde %80'e varan oranı yaşamalarının bir noktasında majör depresyon ve %75'e varan oranda anksiyete bozuklukları ortaya çıkmaktadır (Kaye ve ark., 2004; Fernandez ve ark., 2007). Bu bozukluklar, daha kötü uzun vadeli sonuçlar için risk faktörleri oluşturur niteliktedir. Özellikle psikiyatrik komorbiditesi olan anorektik hastalarda mortalite oranları, komorbiditesi olmayanlara göre daha yüksektir. Anorektik hastalarda spesifik bağırsak mikroorganizmalarının anksiyete ve depresyon ile ilişkili olup olmadığının belirlenmesi, AN'nin bu komorbiditelerinde bağırsak mikrobiyotasının rolünün anlaşılmasına yardımcı olacağı için ilgi çekicidir (Calugi ve ark., 2014; Kask ve ark., 2016). İlginç bir şekilde, anorektik hastaların disbiyozisi ile anksiyete ve depresyon düzeylerini ilişkilendiren ön çalışmalarda, gözlemlenen bakteri türlerinin sayısı ile hastalardaki depresyon düzeyi arasında negatif ilişki tespit edilmiştir. Böylece AN sırasındaki psikiyatrik bozukluklarda bağırsak mikrobiyotasının rolü olduğu hipotezi güçlenmiştir (Kleiman ve ark., 2015).

İnsanlarda iştah, enerji alımı ve harcaması arasındaki denge ile düzenlenmektedir. Düşük gıda alımına ve yüksek enerji harcamasına doğru bir geçiş normalde iştahı artırır. AN durumunda hastalar beslenme davranışlarını vücudun enerji harcamasına göre uyarlayamamaktadır. Bu durum, anorektik hastaların iştah düzenlenmesinde ve özellikle hipotalamik oreksijenik/anoreksijenik nöropeptit yollarlarında işlev bozuklukları sergilediği hipotezini ortaya çıkarmıştır. Elbette, iştahı kontrol eden nöropeptitlerdeki bu düzensizlik, bu karmaşık hastalıklarda tek belirleyici olmayabilir ve açlık için anormal derecede

yüksek ödül süreci ve zayıflığın sürdürülmesi gibi diğer mekanizmalar da AN için öne sürülmektedir (Gorwood ve ark., 2016; Kaye ve ark.; 2009; Kaye ve ark. 2013). İlginç bir şekilde, son kanıtlar iştahın yalnızca vücudun enerjisi tarafından düzenlenemeyeceğini göstermektedir. Bunun yanı sıra bağırsak bakterilerinin enerji ihtiyaçları da konakçının yeme davranışını manipüle edebilir. Bağırsak mikroorganizmalarının konakçının yeme davranışını nasıl manipüle ettiğini gösteren çeşitli mekanizmalar artık karakterize edilmiştir. Bu mekanizmalar, ruh hali ve yeme davranışıyla ilgili nörohormonların üretimini düzenleyebilen veya doğrudan nörohormon benzeri moleküller olarak hareket edebilen çeşitli moleküllerin üretimine dayanmaktadır. Örneğin, bağırsak mikroorganizmaları tarafından polisakkaritlerin fermantasyonunun bir sonucu olarak SCFA'ların üretimi, bağırsak epitelinin enteroendokrin hücreleri üzerinde doğrudan etki gösterebilir (Alcock ve ark., 2014; Fetissov, 2017).

İnsan vücudundaki diğer endokrin organların aksine, bağırsak mikrobiyotası yüzlerce farklı “sinyal” molekülü üretme potansiyeline sahip bir “metabolik organ” olarak kabul edilmektedir. Bu moleküllerin bazıları insan nörotransmitterleri veya hormonlarıyla aynı olabilir. Bu, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri tarafından üretilen gama-aminobutirik asit (GABA) veya bağırsak bakterilerinin çeşitli türleri tarafından üretilen noradrenalin, dopamin veya serotonin gibi monoaminler için geçerlidir (Clarke ve ark., 2014; Barrett ve ark., 2012). Bu moleküllerin vücuttaki seviyesi bu nedenle en azından kısmen bağırsak mikroorganizmaları tarafından düzenlenebilir. Bakteriler tarafından üretilen diğer moleküller konakçı hormonlarını taklit edebilir. Bu, iştah kontrolünde yer alan aMSH ile bazı homologileri paylaşan bakteriyel Kazeinolitik peptidaz B protein homologu (ClpB proteini) için de geçerlidir. Farelerde *Escherichia coli*'nin intragastrik sondayla verilmesi gıda alımını ve vücut ağırlığını azaltırken, ClpB eksikliği olan *E. coli*'nin intragastrik sondayla verilmesi gıda tüketimini modüle etmekte başarısız olmuştur (Tennoune ve ark., 2014; Fetissov ve ark., 2017). Bu durum bu proteinin konakçı yeme davranışında önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Bağırsak mikroorganizmaları tarafından üretilen ClpB, hem kemirgenlerin hem de insanların plazmasında tespit edilebilir ve anoreksijenik alfa-MSH nöropeptidinin bir öncüsü olan pro-opiomelanokortin (POMC) üreten nöronları doğrudan aktive edebilir (Tennoune ve ark., 2014). Dolayısıyla ClpB, bağırsak mikrobiyotasını konakçının iştahını kontrol eden hipotalamik devrelere bağlayan bakteri kaynaklı bir molekülün bir örneğini oluşturur. Birlikte ele alındığında, bağırsak mikrobiyotasının yeme davranışının düzenlenmesindeki rolüne ilişkin bu veriler, anorektik hastalarda gözlenen disbiyozun, gıda alımı kontrolündeki dengesizliğe dahil olabileceğini ve bu yeme bozukluğunun sürmesini veya başlamasını destekleyebileceğini düşündürmektedir. Bu hipotez, çeşitli yeme bozukluklarında yüksek ClpB düzeylerinin yakın zamanda gözlemlenmesiyle güçlendirilmiştir (Breton ve ark., 2016). Anorektik hastalarla sağlıklı bireyler

arasındaki bakteriyel metabolit seviyelerinin karşılaştırılması, AN'li bireylerin anormal yeme davranışında rol oynayan yeni bakteri kaynaklı moleküllerin tanımlanmasına yardımcı olacaktır (Breton ve ark., 2019).

4.5. Bulimia Nervosa ve Tıkınırcasına Yeme Bozukluğunda Mikrobiyota

Her iki bozukluğun etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Genetik faktörler nörotransmitterler ve nörohormonal peptit salgı bozuklukları BN ve Tıkınırcasına Yeme Bozukluğunda (BED) rol oynamaktadır. Son zamanlarda bağırsak mikrobiyotasının, konak metabolomunun, inflamasyon süreçlerinin ve beyin fonksiyonunun bir modülatörü olduğu düşünülmüştür (Brambilla, 2001; Visconti ve ark., 2019). Yeme bozukluklarında bağırsak mikrobiyotasına son yıllarda artan ilgi olmasına rağmen, BN ve BED'lerde mikrobiyota üzerine az sayıda çalışma bulunmaktadır. BED obez hastalarının bağırsak mikrobiyotası spesifik bir bileşime sahiptir. Mikrobiyal 16S rRNA dizilimi kullanılarak yapılan kesitsel bir çalışma, BED obez hastalarda *Akkermansia* ve *Intestinimonas* türlerinin azaldığı; *Bifidobacterium*, *Roseburia* ve *Anaerostipes* türlerinin arttığı gösterilmiştir (Leyrolle ve ark., 2020). Bağırsak mikrobiyotasının profilindeki değişiklikler, bazen yeme davranışıyla ilişkili biyolojik sonuçlara yol açar. *Akkermansia muniphila*, SCFA'lar (propiyonat, tokluğun önemli bir düzenleyicisi) ve asetat üretir; iltihaplanma ve bağışıklık reaksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan çeşitli açilgliserollerin (2-OG, 2-araşidonilgliserol ve 2-palmitoil gliserol) bağırsak seviyelerini artırır. Bu nedenle *Akkermansia*'nın bağırsak peptidlerinin modülasyonu yoluyla gıda alım davranışı üzerinde etkisi olduğu öne sürülmektedir. Üstelik bu cins, gelişmiş insülin direnci ve obezite ile ilişkilidir (Lukovac ve ark., 2014; Everard ve ark., 2013). *Bifidobacterium* ve *Roseburia*, hipertansiyon ve ateroskleroza azaltılması gibi kardiyometabolik faydalarla ilişkilidir. *Anaerostipes*'in insan davranışını düzenlediği öne sürülmekte ve depresyon ve BN gibi psikiyatrik bozukluklarda arttığı bilinmektedir. *Intestinimonas* cinsi mikroorganizmalar, bazı işlenmiş gıdalardan gelen toksik ürünleri metabolize edebilir. Bu bakteri, uygun bağırsak fonksiyonunun korunmasında rol oynayan lisini bütirat ve asetata dönüştürebilir (Bui ve ark., 2015). Bu nedenle BED hastalarında *Intestinimonas*'ta gözlenen azalma olumsuz olabilir. Bu nedenle bağırsak mikrobiyotası obez BED hastalarının metabolik profilinin modülatör faktörü olabilir. Daha önce de belirtildiği gibi kaygı ve tokluğun düzenlenmesinde yer alan moleküler yollardan birine aMSH aracılık eder. *Escherichia coli* tarafından üretilen ClpB, anoreksijenik etkiye sahip a-MSH'nin konformasyonel bir antijen-mimetik proteindir. ClpB'nin plazma seviyeleri bağırsak mikrobiyotasındaki ClpB konsantrasyonuna bağlıdır. Ayrıca, gıda kısıtlaması bağırsak mikrobiyotasındaki ClpB üretimini ile ilişkilendirilmiştir (Breton ve ark., 2016). BN ve BED'in etyopatogenezinde farklı faktörler rol oynamaktadır, ancak bu bozuklukların etyopatogenik faktörlerinin global bir analizini sunan

çalışmalar yetersizdir (Navarro-Tapia ve diğer, 2021).

5: Probiyotiklerin Beslenme Bozuklukları ile ilişkisi

Bağırsak mikrobiyomunun konak sağlığındaki rolüne olan yoğun ilgi nedeniyle sağlığın geliştirilmesinde bağırsak mikrobiyomunun değiştirilmesine veya bağırsağa canlı organizmaların eklenmesiyle ‘disbiyozun’ düzeltilmesine yönelik araştırmaların artacağı öngörülmektedir. Bağırsak mikrobiyal dayanıklılığı (bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun sabit veya homeostat durumunda kalma eğilimi), mikrobiyotanın organizmalar üzerindeki etkilerine dayalı olarak ‘sağlıklı dayanıklılık’ veya ‘disbiyotik dayanıklılık’ olasılıklarına katkıda bulunur. Probiyotikler, ‘yeterli miktarlarda uygulandığında konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı organizmalar’ olarak tanımlanır. Mevcut probiyotikler genellikle *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* ve *Saccharomyces* mayasından elde edilen mikrobiyal suşlara sahiptir. Bağırsaklara yönelik probiyotikler, kontrollü bilimsel çalışmalarla kanıtlandığı gibi, hedef bölgeye yeterli sayıda ulaşıp hayatta kalabilmek için gastrointestinal kanalın çeşitli kısımlarından geçerken asidik ve alkali ortamlarda hayatta kalmaları gerekmektedir. Prebiyotik ise, ‘sağlığa fayda sağlayan konakçı mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan bir substrat’ olarak tanımlanır. Bu sadece sağlıklı mikroorganizmaların çoğalmasını teşvik edenleri değil, aynı zamanda ürünlerinin ve metabolitlerinin sağlık belirteçleri üzerinde sağladığı faydaları da içerir. Yaygın olarak incelenen prebiyotikler arasında inülin, fruktooligosakkaritler (FOS) ve galaktooligosakkaritler (GOS) bulunur. Her ne kadar sıklıkla eşanlamlı olarak düşünülse de, tüm diyet lifleri prebiyotik değildir (Dhopatkar ve ark., 2023).

Probiyotiklerin ve prebiyotiklerin depresyon ve anksiyete üzerindeki etkilerine ilişkin bir incelemede, probiyotiklerin depresyon ve anksiyetede önemli etkileri olduğu belirlenmiştir. Klinik öncesi çalışmalar, probiyotiklerin zebra balığı, fareler veya domuz yavruları gibi hayvan modellerinde bağırsak-beyin eksenini yoluyla davranışları ve beyin süreçlerini modüle eden bilişsel ve duygusal süreçleri değiştirebileceğini göstermektedir. Daha önce de belirtildiği gibi, anksiyete yeme bozukluğu olan bireylerde genel topluluğa göre önemli ölçüde daha sık görülür ve bireyleri AN veya BN geliştirmeye yatkın hale getirebilir. Duygudurum bozukluklarının tedavisinde prebiyotiklerin ve probiyotiklerin immünomodülatör rolüne artan bir ilgi vardır. Probiyotiklerin (tümü bifidojenik özelliklere sahip) ve probiyotiklerin (çoğunlukla *Lactobacilli* ve *Bifidobacterium*) depresyon ve anksiyete üzerindeki etkilerini değerlendiren kontrollü klinik çalışmada, probiyotiklerin psikolojik bozukluklar üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı, probiyotiklerin ise antidepresan ve anksiyolitik etkilere sahip olduğu sonucuna varılmıştır (Dhopatkar ve ark., 2023).

KAYNAKÇA

- Alcock, J., Maley, C. C., & Aktipis, C. A. (2014). Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *Bioessays*, 36(10), 940-949.
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., ... & Vollebergh, W. A. M. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta psychiatrica scandinavica*, 109, 21-27.
- Armougom, F., Henry, M., Vialettes, B., Raccach, D., & Raoult, D. (2009). Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and *Methanogens* in anorexic patients. *PloS one*, 4(9), e7125.
- Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Le Paslier, D., Yamada, T., Mende, D. R., ... & Bork, P. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. *nature*, 473(7346), 174-180.
- Bailer, U. F., Price, J. C., Meltzer, C. C., Wagner, A., Mathis, C. A., Gamst, A., & Kaye, W. H. (2017). Dopaminergic activity and altered reward modulation in anorexia nervosa—insight from multimodal imaging. *International Journal of Eating Disorders*, 50(5), 593-596.
- Balodis, I. M., Molina, N. D., Kober, H., Worhunsky, P. D., White, M. A., Sinha, R., ... & Potenza, M. N. (2013). Divergent neural substrates of inhibitory control in binge eating disorder relative to other manifestations of obesity. *Obesity*, 21(2), 367-377.
- Barrett, E., Ross, R. P., O'Toole, P. W., Fitzgerald, G. F., & Stanton, C. (2012). γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *Journal of applied microbiology*, 113(2), 411-417.
- Barrett, E., Ross, R. P., O'Toole, P. W., Fitzgerald, G. F., & Stanton, C. (2012). γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *Journal of applied microbiology*, 113(2), 411-417.
- Baxter, A. J., Scott, K. M., Vos, T., & Whiteford, H. A. (2013). Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychological medicine*, 43(5), 897-910.
- Baxter, N. T., Schmidt, A. W., Venkataraman, A., Kim, K. S., Waldron, C., & Schmidt, T. M. (2019). Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers. *MBio*, 10(1), 10-1128.
- Belmonte, L., Achamrah, N., Nobis, S., Guérin, C., Riou, G., Bôle-Feysot, C., ... & Coëffier, M. (2016). A role for intestinal TLR4-driven inflammatory response during activity-based anorexia. *Scientific reports*, 6(1), 35813.
- Brambilla, F. (2001). Aetiopathogenesis and pathophysiology of bulimia nervosa: biological bases and implications for treatment. *Cns Drugs*, 15, 119-136.

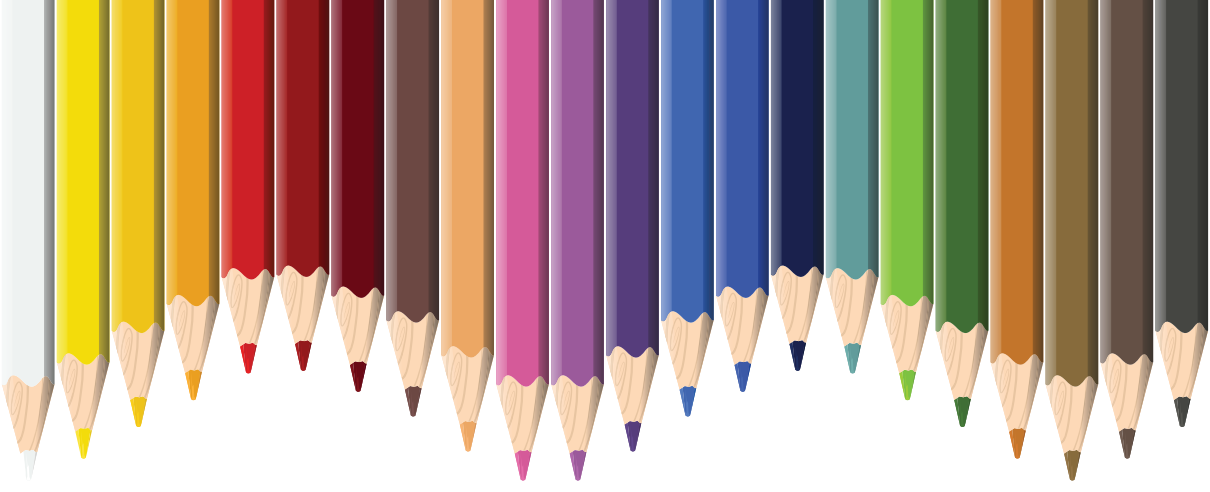
- Breton, J., Déchelotte, P., & Ribet, D. (2019). Intestinal microbiota and anorexia nervosa. *Clinical Nutrition Experimental*, 28, 11-21.
- Breton, J., Legrand, R., Akkermann, K., Järv, A., Harro, J., Déchelotte, P., & Fetissov, S. O. (2016). Elevated plasma concentrations of bacterial ClpB protein in patients with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 49(8), 805-808.
- Bui, T. P. N., Ritari, J., Boeren, S., De Waard, P., Plugge, C. M., & De Vos, W. M. (2015). Production of butyrate from lysine and the Amadori product fructoselysine by a human gut commensal. *Nature communications*, 6(1), 10062.
- Calugi, S., El Ghoch, M., Conti, M., & Dalle Grave, R. (2014). Depression and treatment outcome in anorexia nervosa. *Psychiatry research*, 218(1-2), 195-200.
- Cao, H., Liu, X., An, Y., Zhou, G., Liu, Y., Xu, M., ... & Wang, B. (2017). Dysbiosis contributes to chronic constipation development via regulation of serotonin transporter in the intestine. *Scientific Reports*, 7(1), 10322.
- Clarke, G., Stilling, R. M., Kennedy, P. J., Stanton, C., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2014). Minireview: gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Molecular endocrinology*, 28(8), 1221-1238.
- ÇAKA, S. Y., ÇINAR, N., & ALTINKAYNAK, S. (2018). Adolesanda yeme bozuklukları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1), 203-209.
- De Palma, G., Lynch, M. D., Lu, J., Dang, V. T., Deng, Y., Jury, J., ... & Bercik, P. (2017). Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice. *Science translational medicine*, 9(379), eaaf6397.
- Erbay, L. G., & Seçkin, Y. (2016). Yeme bozuklukları. *Güncel gastroenteroloji*, 20(4), 473-477.
- Everard, A., Belzer, C., Geurts, L., Ouwerkerk, J. P., Druart, C., Bindels, L. B., ... & Cani, P. D. (2013). Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proceedings of the national academy of sciences*, 110(22), 9066-9071.
- Fernández-Aranda, F., Pinheiro, A. P., Thornton, L. M., Berrettini, W. H., Crow, S., Fichter, M. M., ... & Bulik, C. M. (2008). Impulse control disorders in women with eating disorders. *Psychiatry research*, 157(1-3), 147-157.
- Fetissov, S. O. (2017). Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(1), 11-25.
- Frank, G. K. W., Shott, M. E., Riederer, J., & Pryor, T. L. (2016). Altered structural and effective connectivity in anorexia and bulimia nervosa in circuits that regulate energy and reward homeostasis. *Translational psychiatry*, 6(11), e932-e932.
- Frank, G. K., DeGuzman, M. C., Shott, M. E., Laudenslager, M. L., Rossi, B., & Pryor, T. (2018). Association of brain reward learning response with harm avoidance, weight gain, and hypothalamic effective connectivity in adolescent

anorexia nervosa. *JAMA psychiatry*, 75(10), 1071-1080.

- Garcia, N., & Gutierrez, E. (2023). Anorexia nervosa and microbiota: systematic review and critical appraisal. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 28(1), 1.
- Ghenciulescu, A., Park, R. J., & Burnet, P. W. (2021). The Gut microbiome in Anorexia nervosa: friend or foe?. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 611677.
- Ghoshal, U., Shukla, R., Srivastava, D., & Ghoshal, U. C. (2016). Irritable bowel syndrome, particularly the constipation-predominant form, involves an increase in *Methanobrevibacter smithii*, which is associated with higher methane production. *Gut and liver*, 10(6), 932.
- Góralczyk-Bińkowska, A., Szmajda-Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The microbiota-gut-brain Axis in psychiatric disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11245.
- Gorwood, P., Blanchet-Collet, C., Chartrel, N., Duclos, J., Dechelotte, P., Hanachi, M., ... & Epelbaum, J. (2016). New insights in anorexia nervosa. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 256.
- Gottlieb, K., Wachter, V., Sliman, J., & Pimentel, M. (2016). Inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 43(2), 197-212.
- Jésus, P., Ouelaa, W., François, M., Riachy, L., Guérin, C., Aziz, M., ... & Coëffier, M. (2014). Alteration of intestinal barrier function during activity-based anorexia in mice. *Clinical nutrition*, 33(6), 1046-1053.
- Kaçar, M., & Hocaoglu, Ç. (2019). Pika, geri çıkarma bozukluğu nedir? Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 22(3), 347-354.
- Kask, J., Ekselius, L., Brandt, L., Kollia, N., Ekblom, A., & Papadopoulos, F. C. (2016). Mortality in women with anorexia nervosa: the role of comorbid psychiatric disorders. *Psychosomatic medicine*, 78(8), 910-919.
- Kaye, W. H., Bulik, C. M., Thornton, L., Barbarich, N., Masters, K., & Price Foundation Collaborative Group. (2004). Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 161(12), 2215-2221.
- Kaye, W. H., Fudge, J. L., & Paulus, M. (2009). New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(8), 573-584.
- Kaye, W. H., Wierenga, C. E., Bailer, U. F., Simmons, A. N., & Bischoff-Grethe, A. (2013). Nothing tastes as good as skinny feels: the neurobiology of anorexia nervosa. *Trends in neurosciences*, 36(2), 110-120.
- Kleiman, S. C., Watson, H. J., Bulik-Sullivan, E. C., Huh, E. Y., Tarantino, L. M., Bulik, C. M., & Carroll, I. M. (2015). The intestinal microbiota in acute anorexia nervosa and during renourishment: relationship to depression, anxiety, and eating disorder psychopathology. *Psychosomatic medicine*, 77(9), 969.

- Leyrolle, Q., Cserjesi, R., Mulders, M. D., Zamariola, G., Hiel, S., Gianfrancesco, M. A., ... & Delzenne, N. M. (2021). Specific gut microbial, biological, and psychiatric profiling related to binge eating disorders: a cross-sectional study in obese patients. *Clinical nutrition*, 40(4), 2035-2044.
- Lukovac, S., Belzer, C., Pellis, L., Keijser, B. J., de Vos, W. M., Montijn, R. C., & Roelers, G. (2014). Differential modulation by *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* of host peripheral lipid metabolism and histone acetylation in mouse gut organoids. *MBio*, 5(4), 10-1128.
- Luo, Y., Zeng, B., Zeng, L. I., Du, X., Li, B., Huo, R., ... & Xie, P. (2018). Gut microbiota regulates mouse behaviors through glucocorticoid receptor pathway genes in the hippocampus. *Translational psychiatry*, 8(1), 187.
- Marin, M. F., Song, H., VanElzakker, M. B., Staples-Bradley, L. K., Linnman, C., Pace-Schott, E. F., ... & Milad, M. R. (2016). Association of resting metabolism in the fear neural network with extinction recall activations and clinical measures in trauma-exposed individuals. *American Journal of Psychiatry*, 173(9), 930-938.
- Monteleone, A. M., Monteleone, P., Dalle Grave, R., Nigro, M., El Ghoch, M., Calugi, S., ... & Maj, M. (2016). Ghrelin response to hedonic eating in underweight and short-term weight restored patients with anorexia nervosa. *Psychiatry research*, 235, 55-60.
- Monteleone, P., Scognamiglio, P., Monteleone, A. M., Perillo, D., & Maj, M. (2014). Cortisol awakening response in patients with anorexia nervosa or bulimia nervosa: relationships to sensitivity to reward and sensitivity to punishment. *Psychological medicine*, 44(12), 2653-2660.
- Navarro-Tapia, E., Almeida-Toledano, L., Sebastiani, G., Serra-Delgado, M., García-Algar, Ó., & Andreu-Fernández, V. (2021). Effects of microbiota imbalance in anxiety and eating disorders: probiotics as novel therapeutic approaches. *International journal of molecular sciences*, 22(5), 2351.
- Oğur, S., & Aksoy, A. (2015). Üniversite öğrencilerinde ortoreksiya nervoza eğiliminin belirlenmesi. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 4(2).
- Pappa, S., Ntella, V., Giannakas, T., Giannakoulis, V. G., Papoutsis, E., & Katsaounou, P. (2020). Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*, 88, 901-907.
- Preti, A., de Girolamo, G., Vilagut, G., Alonso, J., de Graaf, R., Bruffaerts, R., ... & ESEMeD-WMH Investigators. (2009). The epidemiology of eating disorders in six European countries: results of the ESEMeD-WMH project. *Journal of psychiatric research*, 43(14), 1125-1132.
- Roubalová, R., Procházková, P., Papežová, H., Smitka, K., Bilej, M., & Tlaskalová-Hogenová, H. (2020). Anorexia nervosa: Gut microbiota-immune-brain interactions. *Clinical Nutrition*, 39(3), 676-684.
- Ruusunen, A., Rocks, T., Jacka, F., & Loughman, A. (2019). The gut microbiome

- in anorexia nervosa: relevance for nutritional rehabilitation. *Psychopharmacology*, 236, 1545-1558.
- Salari, N., Hosseinian-Far, A., Jalali, R., Vaisi-Raygani, A., Rasoulpoor, S., Mohammadi, M., ... & Khaledi-Paveh, B. (2020). Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and health*, 16(1), 1-11.
- Shin, A., Preidis, G. A., Shulman, R., & Kashyap, P. C. (2019). The gut microbiome in adult and pediatric functional gastrointestinal disorders. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(2), 256-274.
- Şengül, R., & Hocaoglu, Ç. (2019). OrtoreksiyaNervoza nedir? Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(2), 101-104.
- Tennoune, N., Chan, P., Breton, J., Legrand, R., Chabane, Y. N., Akkermann, K., ... & Fetissov, S. O. (2014). Bacterial ClpB heat-shock protein, an antigen-mimetic of the anorexigenic peptide α -MSH, at the origin of eating disorders. *Translational psychiatry*, 4(10), e458-e458.
- Terzioğlu, M. A., Varma, G. S., Uğurlu, T. T., & Özdel, O. (2018, December). Anoreksiya Nervoza Tanılı Bir Ergenin Tedavisinde Yaşanan Güçlükler. In *Yeni Symposium* (Vol. 56, No. 4).
- Turan, Ş., Poyraz, C. A., & Özdemir, A. (2015). Tıkınırcasına yeme bozukluğu. *Psikiyatriye Güncel Yaklaşımlar*, 7(4), 419-435.
- Vaga, S., Lee, S., Ji, B., Andreasson, A., Talley, N. J., Agréus, L., ... & Shoaie, S. (2020). Compositional and functional differences of the mucosal microbiota along the intestine of healthy individuals. *Scientific reports*, 10(1), 14977.
- Visconti, A., Le Roy, C. I., Rosa, F., Rossi, N., Martin, T. C., Mohny, R. P., ... & Falchi, M. (2019). Interplay between the human gut microbiome and host metabolism. *Nature communications*, 10(1), 1-10.81.
- Yılmaz, H. Ö. (2019) Yeme ve beslenme bozuklukları, Erenoğlu, Yaman, Ankara: Güven Plus Grup A. Ş. Yay.
- Zhang, J., Ma, L., Chang, L., Pu, Y., Qu, Y., & Hashimoto, K. (2020). A key role of the subdiaphragmatic vagus nerve in the depression-like phenotype and abnormal composition of gut microbiota in mice after lipopolysaccharide administration. *Translational Psychiatry*, 10(1), 186.



Bölüm 25

KARAYOLLARI TRAFİĞİNDE UYUŞTURUCU VE UYARICI MADDE DENETİMLERİ

Saliha AKSUN¹

Murat AKSUN²

1 Doç.Dr. , İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Orcid no: 0000-0002-7991-1645

2 Prof. Dr. , İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı , Orcid no: 0000-0002-8308-3045

Alkol ve madde kullanımı sonrası oluşan ruhsal ve bedensel yetersizlikler hem kişinin kendi sağlığı hem de çevresine verebileceği zararlar açısından önemlidir ve bu nedenle konunun dikkatlice ele alınması gerekmektedir. Alkol ya da uyuşturucu ve uyarıcı maddelerin kullanımı sonrasında oluşan bu problem, bireyin bu maddeleri kullanmaya başladığında stresten uzaklaşarak rahatlaması ve sonrasında bu etkiyi sürekli istemesi ve süreç içerisinde bağımlı hale gelmesi ile ilgilidir. Psikiyatri tanı kriterlerine göre bağımlılık terimi yerine, kullanım bozukluğu olarak tanımlanan bu durumlarda, zaman içerisinde kişinin fizyolojisi bozulup, bedensel ve ruhsal patolojik değişiklikler oluşmaya başlamaktadır (Karataşoğlu, 2013). Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre, alkol kullanım bozukluğu; uzun süre fazla miktarda alkol alınması, alkollü içki kullanımına bağlı olarak ruhsal, bedensel ve toplumsal sağlığın bozulması, ancak bu durumun alkollü içkiyi kullanan kişi tarafından bilişsel olarak değerlendirilememesi, alkol alma isteğinin durdurulamaması ve bu klinik tablolar için tedaviye gereksinim duyulmasıdır (Özpoyraz, Tamam, Şentürk, 1998; American Psychiatric Association, 2013).

Karayolları Trafikğinde Aktif Sürücülerin Alkol Etkisinde Olması İle İlgili Düzenlemeler

Karayollarında ortaya çıkan trafik kazaları; bir ya da birden fazla aracın dahil olduğu, sonucunda can kaybı, yaralanma veya maddi zararlanmaların olduğu olaylardır. Ülkemizde, karayolları trafik denetimlerinde ve motorlu araçların dahil olduğu kazalardan sonra, sürücülerin alkol etkisinde olup olmama durumları tetkik edilmektedir. Bu amaçla, yaygın olarak kullanılan uygulama, üfleme testi ile alkol varlığının tayinidir.

6047 sayılı Karayolları Trafik kanununun 48. maddesine göre, alkol ve uyuşturucu ya da uyarıcı maddelerin etkisi altında araç kullanmak yasaktır (Sağlam, 2021). Kanun maddesine göre, uyuşturucu veya uyarıcı madde aldığı tespit edilen sürücülere 3.600 Türk Lirası idari para cezası verilir ve sürücü belgesi beş yıl süreyle geri alınır. Bu kişiler hakkında ayrıca Türk Ceza Kanunu hükümleri uygulanır. Uyuşturucu veya uyarıcı maddelerin kullanılıp kullanılmadığının ya da alkolün miktarının tespiti amacıyla, kollukça teknik cihazlar kullanılmasını kabul etmeyen sürücülere ise 2000 Türk Lirası idari para cezası verilir ve sürücü belgesi iki yıl süreyle geri alınır.

Teknik cihaz ile yapılan ölçüme itiraz eden ya da kaza sonrası olay yerinde örnek veremeyen sürücülerin ehliyetleri alınmakta ve en yakın adli tıp kurumuna veya adli tabipliğe veya Sağlık Bakanlığına bağlı sağlık kuruluşlarına götürülerek uyuşturucu veya uyarıcı madde ve alkol tespitinde kullanılmak üzere vücutlarından kan, tükürük veya idrar gibi örnekler alınmaktadır. Bunun dışında, bir trafik kazası oluşmadan da, karayolunda trafik denetimleri sırasında yapılan alkol muayenesi sonrası eşik değer üzerinde alkol bulunan sürücülerin ehliyeti de alınmaktadır (Avcı ve Bilgin, 2019).

Kanda etanol düzeyinin niceliksel ölçüm sonuçlarına göre, kan etanol miktarı 0.50 promil (50 mg/dl) üzerinde olan özel otomobil sürücülerinin hakkında, idari para cezası verilir ve sürücü belgesi altı ay süreyle alınır. Ticari araç kullanan sürücüler için trafikte kan alkol sınırı 0.20 promil (20 mg/dl) olarak belirlenmiştir. Beş yıl içerisinde, alkol etkisinde iken araç kullanma yasağının ikinci kez ihlalinde ise yine idari para cezası verilir ve sürücü belgeleri bu kez iki yıl süreyle alınır, üç veya üçten fazla ihlalde ise, idari para cezası verilir ve sürücü belgeleri her seferinde beşer yıl süreyle alınır (Avcı, 2019).

Alkollü olarak araç kullanmış olmak nedeni ile sürücü belgeleri ikinci defa geri alınan sürücüler, sürücü davranışlarını geliştirme eğitimine (SÜDGE), üç veya üçten fazla geri alınan sürücüler ise ayrıca psikoteknik değerlendirmeye ve psikiyatri uzmanının muayenesine tabi tutulurlar.

Sürücü davranışlarını geliştirme eğitimi, alkollü araç kullanan kişilerin davranışlarını düzenleyebilmek, alkollü içki kullanmak konusunda tutumlarını değiştirmek amacıyla oluşturulmuştur. Bu eğitimin programını, İl Sağlık Müdürlükleri tarafından görevlendirilen sertifikalı psikiyatri uzmanları, psikologlar, hekimler ve trafik eğitimcileri yürütmektedir. SÜDGE eğitimi ile ilgili tanımlamalar, 14 Eylül 2004 tarihinde 25583 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanmıştır.

Eğitimin ilk aşamasında katılımcıların; psikolojik, psikiyatrik ve fiziksel muayeneleri yapılmakta, ardından sürücüler, önceden içerikleri belirlenmiş ders programlarına katılmaktadırlar. Eğitim sürecinde, ayrıca, 26 Eylül 2006’da yayınlanan “Sürücü Adayları ve Sürücülerde Aranacak Sağlık Şartları Yönetmeliği” esas alınarak sürücülerin araç kullanım durumunu etkileyebilecek ruh sağlığı ve hastalıklarının mevcudiyeti araştırılır. Mental yetersizlik, kişilik bozuklukları, demans, dürtü kontrol bozuklukları, ağır davranış bozuklukları gibi sağlık problemleri yönünden kişiler muayeneye tabi tutulur. Sözü edilen sağlık problemine sahip olan sürücüler, daha detaylı bir değerlendirme için alkol ve madde bağımlılığı tedavi merkezi (Amatem) birimi olan bir hastaneye veya hastanelerin sağlık kuruluna yönlendirilmektedir. Tüm bu uygulamalar sürecinde gerekli görülmesi durumunda, sürücülerin ehliyetlerindeki kısıtlamalar devam ettirilmektedir. Tedavi sürecinde kişilerin tedaviye ve uzman görüşmelerine verdikleri cevaplara ve alkol kullanımının sürdürülmesi durumlarına göre değerlendirmeler yapılarak sürücü belgeleri kalıcı olarak geri alınabilmektedir (Yeşil, Demircan, Aker, 2020). Ancak aktif karayolları trafiğinde rutin denetimler amacı ile yapılan araç çevirmeleri sırasında, nefes havasında yapılan tetkikle, belirlenen eşik değerin üzerinde alkol saptanmayan kişiler trafikte aktif sürücü olarak kalmaya devam etmektedir.

Karayolları trafik kanununda, can kaybı ya da sakatlanmanın olduğu kazalardan sonra ya da kolluk kuvvetlerinin yerinde inceleme yaparak dâhil olduğu, maddi hasarlı olan trafik kazalarından sonra alkol ve madde kullanım

durumunun tespitinin gerekliliği yer almakla birlikte rutin uygulamada bu kanun maddesine tam olarak uyum sağlanamadığı görülmektedir. Alkollü olarak araç kullanma ile ilgili denetimler ve alkol etkisinde araç kullanma durumunun tespiti konusunda hem trafik hem de kişilerin sevk edilmesi durumunda ilgili sağlık kurumlarında işleyiş ile ilgili bir sorun yaşanmamakta, yapılması gerekli işlemler sırası ile ve düzenli olarak yürütülebilmektedir.

Ancak uyuşturucu ve uyarıcı maddelerin kullanımının tespiti konusunda, rutin uygulamaların henüz tam olarak işleve geçtiği görülmemektedir. Aktif olarak araç kullanan sürücülerin, karayolunda trafik memurları tarafından madde kullanımı konusundaki denetimleri alkol denetimleri gibi yaygın değildir, bunun dışında trafik kazasının olduğu yerlerin yakınında bulunan sağlık kurumlarının hepsinde uyuşturucu ve uyarıcı madde analizinin etkin olarak yapılabilmesi mümkün olmayabilmektedir.

Trafik denetimleri ve kazaları sonrası, kaza mahallinde yaygın olarak yapılan uygulama, sadece alkol etkisinde araç kullanma durumunun tespit edilmesidir. Ancak uyuşturucu ve uyarıcı madde kullanım durumunun tespiti ile ilgili uygulamaların halen rutin trafik uygulamalarında yer almadığı görülmektedir. Sadece bazı illerimizde pilot uygulama yapılması kararlaştırılmış, bu amaçla ağız sıvısında uyuşturucu ve uyarıcı madde tayini yapan kitler ve cihazlar kullanılmıştır. Ancak bu uygulamalar sadece pilot uygulama düzeyinde yapılmış, günlük uygulamada prosedür netlik kazanmamıştır. Üstelik, analitik açıdan kaza yerinde anında ölçüm yapmak üzere kullanılan pilot uygulamalarda kullanılan cihazların doğru sonuca ulaştırabilmeleri için, tanısal yeterlilikleri uygun bulunmamaktadır. Tıbbi biyokimya analizleri yönünden kaza mahallinde hızlı analiz imkanı sağlayan ve ağız sıvısı ya da tükürük örneğinde analiz yapmak üzere tasarlanmış bu cihazların ve analiz kitlerinin ölçüm duyarlılığı düşük bulunmaktadır. Sensitivitesi düşük olan analiz kitleri ve cihazlarının kullanımı durumunda yanlış negatif sonuçlara rastlanılabilmektedir. Diğer taraftan, literatürde yer alan makalelerde bildirilen madde çeşitliliği, bunu destekler şekilde narkotik polis şubesinin bildirdiği kullanma oranları ve narkotik şubesinin operasyonlarında buldukları maddeleri inceleyerek, maddenin türünü bildiren kriminal polis laboratuvarının tanımladığı madde listesine göre her dönemde aktif kullanımda olan, sıklıkla aralarına yenileri katılan çeşitli doğal ve sentetik maddeler bulunmaktadır. Ağız sıvısı örneğinde analiz yapmak üzere geliştirilmiş olan tanı kitleri ise bu çeşitlilikte maddeyi tanımlayabilmek üzere bir tanısal yeterliliğe ve geniş bir madde tarama paneline sahip değildir (Versatire, 2006).

Trafik kazası durumlarında, söz konusu kaza sadece maddi hasarlı bir kaza bile olsa kazaya sebep olan sürücülerin kazanın olduğu dakikalarda bedenlen ya da ruhen herhangi bir ilacın ya da maddenin etkisi altında olma durumlarının tespitini yapmak ve trafik kaza kayıtlarında yer almasını sağlamak gerekmektedir. Kazaya karışan sürücülerin sürüş kabiliyetini etkileyen

fiziksel durumlarının tespiti fizik muayene ile tespiti, mental fonksiyonlarının tespiti ve madde etkisinde olup olmama durumlarının araştırılması için kanda ya da idrar numunesinde uyuşturucu ve uyarıcı madde tayinlerinin yapılması gerekmektedir. Trafik şubelerinden alınan bilgilere göre, genel olarak, kazada can kaybı ve sakatlanma yoksa, bugünkü mevcut durumda, kazaya karışan sürücülerin bir hastaneye sevk edilmediği ve kaza mahallinde sürücü alkol muayenesi yapıldıktan sonra uyuşturucu ve uyarıcı madde tayini yapılmadan kaza tutanaklarının tamamlanabildiği görülebilmektedir. Sürücülerin alkol miktarı nefes havasında tespit edilip yüksek çıktığında ehliyetleri alınmakta, ama sürücünün belki de aynı zamanda madde etkisinde olup olmadığı araştırılmamaktadır. Sadece can kaybı ya da kazaya karışan taraflardan birinde bedenlen bir sakatlık olduğunda ya da kazaya dâhil olan yolcu ya da sürücüler bedenlen bir zarar görme durumu beyan ettiklerinde, sürücüler hastaneye sevk edilmekte ve kazaya sebebiyet verecek fiziksel ya da mental bozuklukların varlığı değerlendirilmektedir. Oysa maddi hasarlı kazalardan sonra da hukuksal süreçlerde kazaya sebebiyet veren sürücünün kötüye kullanılan bir ilaç ya da yasaklı madde etkisinde olduğunun bilinmesi ve resmi kayıtlarda bu bilgilerin yer alması hem kaza ile mağdur olan tarafı hem de karayolları trafiğinin gelecekteki güvenliğini etkileyecektir.

Bu bölümde amacımız, karayolları trafiğinde alkol etkisinde araç kullanma durumunun tespiti dışında uyuşturucu ve uyarıcı madde kullanmış olmanın da kişilerin beden ve psikolojisinde etkilenmelere yol açarak motorlu araç kullanma yeteneğini bozabileceğine bir kez daha dikkat çekmek ve sadece alkol kullanım durumunun değil madde kullanımının da rutin denetimlerde saptanabilmesi ve yasaklı madde ve kötüye kullanılan ilaç ölçümlerinin yaygınlaştırılması ile ilgili gereklilikleri vurgulamaktır.

Toplumsal huzuru bozan eylemlerin önemli bir kısmını trafik kazaları ve trafik ihlalleri oluşturmaktadır. Her gün yaklaşık 3000 kişi trafik kazalarında ölmekte ve yılda on binlerce insan trafik kazalarına bağlı olarak sakat kalmaktadır. Madde kullanımının, diğer taraftan yaygın olarak kullanıldığı şekli ile çoklu ilaç veya alkol ile birlikte ilaç şeklindeki birlikte kullanımının güvenli sürüş yeteneğinin bozulması üzerindeki etkilerinin çok daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Ülkemizde Uyuşturucu Ve Uyarıcı Madde Kullanımına Yaklaşım

DSM5'te, madde kötüye kullanımı ve madde bağımlılığı; madde kullanım bozuklukları olarak adlandırılmaktadır (Gulec ve Kosger, 2015).

Madde kullanım bozukluğu yapan maddeler arasında; esrar, uyarıcı özellik gösteren maddeler kapsamında, amfetamin, metamfetamin ve türevleri, kokain, kafein, halusinojenler, inhalan maddeler, nikotin, analjezik özelliği de olan opiatlar, fensiklidin, diğer opioid türevi bileşikler, sedatif, hipnotik,

anksiyolitik etkili ilaçlar yer almaktadır (Anthony, 2005).

Türk Ceza kanununda, uyuşturucu ve uyarıcı maddelerin üretilmesi, satılması, kullanılması, kullanımına özendirilmesi ve kullanımının kolaylaştırılması gibi eylemler ceza yaptırımına bağlanmıştır. Türkiye’de madde kullanmak suçtur. Madde kullandığı görülen ya da operasyonlar sırasında üzerinde madde ile yakalanan olgular kolluk kuvvetleri tarafından, önce nöbetçi savcılığa götürülür. Ardından hâkim ya da savcı tarafından denetimli serbestlik müdürlüğüne sevk edilir, denetimli serbestlik müdürlüğüne dosyası açılır ve en az iki yıl boyunca denetim altında bulundurulur. Bu kişiler denetimli serbestlik müdürlüğü tarafından izlendikleri süre içerisinde, aynı zamanda denetimli serbestlik polikliniği hizmeti vermek üzere yetkili olan bir devlet ya da üniversite hastanesine sevk edilir. Denetimli serbestlik kurumunun amacı kişinin rehabilitasyonunu sağlamak, madde kullanımına son vermek üzere destek olmak ve bireyi topluma kazandırmaktır. Bu süreç içerisinde maddeden arınması ve kurtulması için gerekli düzenlemeleri yapmıştır (T.C. Adalet Bakanlığı, Denetimli Serbestlik Daire Başkanlığı, 2021).

Hastanelerde, denetimli serbestlik yetkisi olan polikliniklerin işleyişi nasıl olmaktadır

Kolluk kuvveti tarafından uyuşturucu ve uyarıcı madde kullanımı sırasında görülen ya da üzerinde madde ile yakalanan olgular denetimli serbestlik kurumu tarafından takibe alınıp, denetimli serbestlik polikliniği olan bir hastaneye sevk edildikten sonra, ilgili hastanenin denetimli serbestlik hekimi tarafından on beş günlük aralıklarla en az üç kez randevu verilir. Bu randevuları sırasında kişilerin fiziksel ve mental durumları muayene ile değerlendirilir ve bunun yanında her randevuda idrar numunesinde uyuşturucu ve uyarıcı madde tayini yapılması amacı ile örnek alınır. İdrar örneğini verme işlemi, en az bir sağlık memuru ve bir de güvenlik görevlisi olmak üzere iki kişinin gözetimi altında gerçekleşir. İdrar numunesi ilgili hastanenin tıbbi biyokimya laboratuvarında analize tabi tutulur ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan uyuşturucu ve uyarıcı madde analizi yapan laboratuvarların işleyiş esaslarında belirtildiği üzere en az amfetamin ve türevleri, kokain, opiatlar, esrar ve benzodiazepinleri içeren beş madde olmak üzere uyuşturucu ve uyarıcı maddelerin tayini yapılır (T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Dairesi Başkanlığı, 2016). Taranması gerekli olan maddeler ile ilgili eşik değerler ve tarama yöntemleri Substance Abuse and mental Health Disease tarafından düzenlenmiş olan kılavuzdan yararlanılarak belirlenmiştir (Substance Abuse and Mental Health Service Administration, (SAMHSA), 2020). On beş gün ara ile verilen üç ayrı idrar numunesinin tetkik sonucu denetimli serbestlik polikliniğinde görevli hekim tarafından değerlendirilir. Sonuçlarda pozitiflik varlığı, kişinin randevulara düzenli katılımı ve idrar örneğini verirken hile karıştırma durumu gibi kontrol noktaları ile yapılan değerlendirmeler sonrasında bu kişiler için bir

rapor yazılır. Bu raporla olumlu ya da olumsuz olarak sonuçlanacak hekim yorumu denetimli serbestlik müdürlüğüne iletilecektir. Genel uygulamada, her muayene gününde, hekimin kişinin kullanım durumu ve niyetini değerlendirmesi sırasında, laboratuvar sonuçları madde kullanımının laboratuvar kanıtları olarak kabul edilmektedir. Analiz sonuçlarının varlığı hekimin kanıta dayalı klinik karar vermesini sağlamaktadır. İdrar numunesindeki madde analiz sonuçlarının pozitif olması durumunda, kişinin tedavi ve izlem sürecine uyum durumuna göre hekim, bu kişilere tekrar on beş günlük aralıklarla üç randevu vererek süreci uzatabilir. İkinci kez planlanmış bu izlem döneminde de, maddeden tam olarak arınılmamış ancak tedaviye uyumlu ve kurtulmaya niyetli olan kişiler ileri denetimli serbestlik poliklinik hizmetlerine alınarak, psikiyatri uzmanı tarafından bu kez iki hafta aralıklarla altı kez randevu verilerek klinik gözlemleri ve biyokimya idrar numunesinde analiz sonuçları değerlendirilmeye devam edilebilmektedir. Bu dönemde ayrıca, psikoterapi yaklaşımları planlanır ve grup çalışmalarına katılması planlanır. Bu izlemler sırasında madde kullanımı olan kişiler denetim altında ve serbesttir. Tıbbi izlemleri bittikten sonra da denetimli serbestlik birimleri tarafından takipleri devam eder ve rehabilite edilmeye çalışılırlar. Tüm bu süreçlerde uyumları ve işbirlikçi tutumlarına göre kişiler hakkında sürecin nasıl devam edeceğine karar verilmektedir (T.C. Adalet Bakanlığı, 2021).

Madde kullanımı ile yakalanmış ve denetimli serbestlik kurumunda dosyası açılarak izlenen kişilerin toplumdaki sosyal hayatı ve işyerinde çalışma hayatı devam edebilmektedir. Ve bu kişiler, denetimli serbestlik sürecinde olsalar da sürücü ehliyetlerini de kullanmaya devam edebilmektedir. Denetimli serbestlik tarafından takip edilen olgu sayısının oldukça fazla olduğu göz önüne alındığında ve kendi laboratuvar verilerimize göre bu kişilerin %50'sinin en az bir randevu ve laboratuvar izlemi sırasında idrarda madde tarama testi pozitif olduğuna göre trafikte aktif olarak araç kullanan pek çok uyuşturucu ve uyarıcı madde kötüye kullanımı olan kişinin olduğu varsayılabilir.

Tubim verilerine ve akademik yayımlara göre, ülkemizde de tüm dünyada olduğu gibi uyuşturucu ve uyarıcı madde kullanımı günden güne artmaktadır. Bu durumda trafikte olan kişinin madde etkisi altında olma olasılığı da eski yıllara göre her geçen yıl yükselmektedir. Ancak yine de halen trafikte madde kullanım denetimi konusunda uygulamalar yeterli görünmemektedir.

Ülkemizde ilk defa 2009 yılında İstanbul'da metamfetamin maddesi yakalanmış, 2019 yılında ise tüm illerimizde metamfetamin varlığı tespit edilmiştir. Tubim kaynaklarına göre günümüzde en büyük tehdidinin metamfetamin olduğu bildirilmektedir (TC İçişleri Bakanlığı, Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Başkanlığı, 2022).

Ülkemizde bulunan bir başka tehdit, yeni psikoaktif maddeler (NPS) olarak adlandırılan maddelerdir. Bu maddeler genellikle küresel uyuşturucu pazarında

yasal psikoaktif maddeler olarak sunulmaktadır. Ama bunların etkileri de metamfetamin, kokain, ekstazi, esrar eroin maddelerine benzemektedir. 2016-2020 yılları arasında dünyada en fazla tespit edilen yeni aktif ilaçlar; sentetik katinonlar ve fenetilaminler, sentetik kannabinoid reseptör agonistleri, halüsinojenler ve çoğu fentanil olmak üzere opioid maddelerdir. Ülkemizde de 2008 yılından 2021 yılı sonuna kadar, 971 yeni psikoaktif madde 2313 sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi hakkındaki kanun kapsamına alınmıştır.

Uyuşturucu Ve Uyarıcı Madde Türleri Ve Etkileri

Deneyisel çalışmalar, esrar ve benzodiazepin kullanımının, alınan doza, toleransa ve aldıktan sonra geçen süreye bağlı olarak, araba kullanma becerisinde bozulmaya yol açtığını göstermektedir (Pek ve Pınarcı, 2010). Sentetik kannabinoidler; uyuşturucu ve hayal gördürme etkisi olan ve tamamen sentetik olan, esrar benzeri narkotik maddelerdir. Üç yüzden fazla sentetik kannabinoid bulunmaktadır. Bu maddeler, bazen adaçayı, hintkınısı, kekik kimyon gibi bitkilerin üzerine emdirilmiş olarak da bulunmaktadır. Tubim ve rillerine göre, 2021 yılında 30000'den fazla sentetik kannabinoid olayı gerçekleşmiştir. Bu maddeler sokaklarda bonzai adı altında bulunmuştur (Türkiye Uyuşturucu Raporu, 2022). Sentetik kannabinoidlerin, fizyolojik etkileri esrar etkisine benzer ancak yaşamla bağdaşmayan toksisiteyi esrardan çok daha fazladır. Kannabis ve sentetik kannabinoidlerin kullanımı sonrasında, entelektüel fonksiyonlar bozulabilir, motorlu araç kullanma yetisi kaybolabilir. Türkiye'de esrar kullanımı çok yaygındır. Metamfetamin ve esrar kullanım yüzdeleri madde kullanımında en ön sıralarda yer almaktadır (TC İçişleri Bakanlığı, Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Başkanlığı, 2018). Kromatografik ayırım ve ardışık kütle spektrometre ölçüm yöntemi ile seksenin üzerinde uyuşturucu ve uyarıcı maddenin analizini yapan hastanemiz laboratuvarının verilerine göre, adli olaylara karışan kişilerin ve denetimli serbestlik olgularının idrar madde analizinde en sık bulunan madde esrar ve metamfetamindir.

Uyarıcı etki yapan maddeler grubunda yer alan, amfetamin, metamfetamin, MDMA, gibi maddelerin dikkat arttırmak ve kilo vermek için yaygın kullanımları bulunmaktadır. Bu ilaçların bağımlılık potansiyeli oldukça yüksektir. Etkileri dopamin ve norepinefrin salınımını arttırmak üzerinden olmaktadır. Dikkat eksikliği hiperaktivite tedavisinde de sıklıkla reçete edilebilen bu ilaçların uzun süre ve yüksek miktarda ve yanlış kullanımları sonrasında, göğüs ağrısı, çarpıntı, aritmi gibi semptom ve bulgulara yol açtığı görülebilmektedir. Aynı zamanda uygun olmayan dozlarda kullanılmaları durumunda bir süre sonra psikotik değişiklikler, saldırganlık davranışları sergilenmesine neden olabilirler. Kalp atışlarının hızlanması, vücut ısısının değişmesi gibi fizyopatolojik değişiklikler ortaya çıkarabilmektedirler (National Institute on Drug Abuse,, 2022). Klinik uygulamalarda, dikkat eksikliği ve hiperaktivite tanısı olan olguların tıbbi tanısı konulduktan sonra sürücü belgeleri ken-

dilerinden alınmamakta ve ilaç tedavisi ile birlikte aktif trafikte sürücü olarak bulunabilmektedirler. Amerika verilerine göre, doktor tarafından reçete ile verilen amfetamin ve benzeri uyarıcı etkili olan ilaçları kullanan kişilerin %1,8'inin dozu yanlış kullandığı, %0,3 kişinin de uyarıcı madde kullanıcı bozukluğu tanısı aldığı bildirilmektedir (Apakkan Eş, Aksun S, Aksun M 2023; SAMHSA, 2020) Hem tıbbi nedenle hem de kötüye kullanım için amfetamin benzeri maddelerin aktif sürücü tarafından kullanılması karayolları trafiğinde risk faktörü olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Kokain, beyaz toz şeklinde bulunan uyarıcı etkili, kötüye kullanılan bir maddedir. Kullanımından bir süre sonra, sinirlilik, anksiyete, saldırgan davranış biçimlerine neden olabilmektedir.

Afyon, eroin, kodein, morfin, oksikodon, hidroksidon, meperidin, metadon, fentanil gibi opioid türevi ilaçların merkezi sinir sisteminde uyuşma hissine sebep olduğu bilinmektedir. Bazıları ağrı tedavisinde de kullanılan bu bileşiklerin kötüye kullanımlarına da sık rastlanmaktadır.

Santral sinir sistemi depresanları ve trankilizanlar olarak bilinen bir diğer grup ilaç sedatif, hipnotik, anksiyolitik özellik taşırlar. Barbitüratlar, çeşitli benzodiazepinler gibi kaygıyı azaltmak için ya da uyku hapi olarak alınan bu ilaçlar hipnotikler olarak isimlendirilir. Beyin aktivitelerini yavaşlatan, kasların gevşemesine neden olan ve kişiyi sakinleştiren bu ilaçların da trafikteki kişiler tarafından kullanılması kazalara sebep verebilecektir (Apakkan Eş vd., 2023).

Ketamin ve fensiklidin normal şartlarda, cerrahi operasyonlar sırasında anestezi yardımcısı olarak kullanılmaktadır ve bu maddelerin de kötüye kullanımı görülebilmektedir.

Halüsinojenler, düşünce ve duygularda, algıda bozukluklara yol açmaktadır. Bu tür ilaçların etkisinde olan kişilerin, yoğun duygusal dalgalanmalar yaşadıkları, gerçek olmayan görüntüler gördükleri ve sesler duydukları belirtilmektedir. Pregabalin ve gabapentin gibi anksiyolitik, nörojenik ağrı tedavisi gibi semptomların tedavisinde kullanılan gabapentinoid ilaçların da ülkemizde ve dünyada yaygın olarak kötüye kullanıldığı bilinmektedir. Öforijenik ve anksiyolitik etkileri nedeni ile yüksek dozlar alınarak uygunsuz ve uyuşturucu etkileri için kötüye kullanımı yapılan bu tür ilaçların kardiyovasküler sistemde kalp yetmezliği yapıcı yan etkileri yanında, bilinç durumunun bozulmasına neden oldukları bilinmektedir (Driot D, 2019).

2918 sayılı Karayolları Trafik kanununun 48. Maddesine göre uyuşturucu ve uyarıcı madde etkisi altında araç sürmek yasaktır. Karayolları Trafik yönetmeliğinin 97. Maddesinde de trafik görevlileri tarafından sürücülerin uyuşturucu ve uyarıcı madde kullanma durumunun tespitine yönelik yapacakları işlemlerin usul ve esasları düzenlenmiştir. Bu maddeye göre şüpheli sürücülerin uyuşturucu ve uyarıcı madde kontrolü trafik ekiplerince yapılmaktadır (T.C.

Ulaştırma ve Altyapı Bakanlığı, Karayolları Genel Müdürlüğü. Karayolları Trafik Kanunu).

Trafik ekiplerince, uyuşturucu ve uyarıcı madde tetkiki yapılması konusu ile tanımlanan mücadele 31 Mayıs 2017’de başlamıştır. 2020 yılında aktif trafikteki sürücülerin madde etkisinde olma durumlarını saptamak üzere kullanılacak olan test cihazı ve kitleri on altı ilimizin trafik birimlerince kullanılmaya başlanmıştır. Buna göre, trafik denetimleri sırasında durumundan şüphe edilen sürücüler, ön teste tabi tutulmakta ve ardından pozitif test sonucu olanlar, Cumhuriyet savcılığının talimatı ile Adli tabipliğe ya da Sağlık Bakanlığına bağlı sağlık kuruluşlarına sevk edilmektedirler. Tubim verilerine göre, bu denetimler sırasında 2021 yılında 1360 sürücü teste tabi tutulmuş ve 285 sürücü yapılan ön testlerin pozitif olması sonucunda doğrulama analizleri için sağlık kuruluşlarına sevk edilmiştir. EGM Trafik başkanlığının 2022 yılı bildirimlerine göre, 2021 yılında, trafik denetim noktalarında ve kamuya açık alanlarda iki milyonu aşkın sürücü ve yayaya eğitim verilmiştir.

Görüldüğü üzere trafik denetimleri sırasında madde kullanımının da değerlendirilmesi konusunda devlet kurumları da isteklidir ancak veriler değerlendirildiğinde sadece bazı illerimizde pilot il olarak işlemlerin yapılması yetersiz görünmektedir. Pilot il olarak seçilen iller arasında, Adana, Ankara, Antalya, Bursa, Diyarbakır, Erzurum, Hatay, İstanbul, İzmir, Malatya, Trabzon, Konya, Kayseri, Mersin, Şanlıurfa, Samsun bulunmaktadır. Bu illerde de sadece bazı ilçelerde uygulama yapılmış ancak yaygınlaştırılmamış ve süreklilik arz etmemiştir.

Vietnamda bir gemi kazası sonrasında pek çok denizci ve havacının zihinde bulanıklık yapan bazı ilaçları aldığı ortaya çıkmıştır. Bunun üzerine 1970’li yıllarda, askeri personel için tarama yapılmaya başlanmıştır (Bandler, 1994). Motorlu araç kullanıcılarının idrar ve oral saliva gibi vücut sıvılarında madde tayini ilk olarak Augsburg ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yayımlanmıştır. 1990-2000 yılları arasında trafikte kullanılmak üzere hızlı madde tanı testleri geliştirilmeye başlanmış ancak, 1999-2000 yılları arasında Alain Versatire tarafından yürütülen bir çalışma raporunda bu tür tanı kitlerinin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğu sonucu açıklanmıştır (Verstraete, 2006).

Uyuşturucu Etkisinde Araç Kullanımı İle İlgili Güncel Durum

Sungur ve arkadaşlarının bir makalesinde Türkiye’nin küresel trafik kazası ölümlerinin yaklaşık yarısını oluşturan on ülke arasında yer aldığı ve trafik kazalarının istatistiklerine göre, %95,0 oranı ile kazalarda en büyük kusurun sürücülerde olduğu belirtilmiştir. Kazaya sebep olan sürücü ile ilgili olarak da hız, alkol ve madde kullanımı, uyku ve yorgunluk, emniyet kemeri kullanımının olmayışı, çocuk oto koltuğu ve kask kullanılmamasının ilk sıralarda yer aldığı bildirilmiştir (Sungur, Akdur, Piyal, 2014).

Sağlam ve arkadaşları 2021 yılında yayımladıkları makalelerinde, trafik kazaları ve karayolları trafiğinde aktif sürücülere uyuşturucu ve uyarıcı madde analizinin yapılması gerekliliği konusunu hukuki olarak ele almışlardır (Sağlam, 2021).

Madde kullanımı etkisinde araba kullanmanın cezası 2023 yılı için 9.411.000 liradır. Sürücüye uygulanacak olan ceza puanı yaptırımı yirmi puandır. Madde etkisinde araç kullanan kişinin sürücü belgesine beş yıl süre ile el konulmaktadır. Kolluk kuvvetleri gerekli gördüğü durumlarda şüphelendikleri sürücüye uyuşturucu kullanımı için test yapabilmektedir. Sürücünün, kolluk kuvvetinin teknik cihaz kullanmasına izin vermemesi halinde ehliyetine iki yıl süre ile el konulur. Uyuşturucu etkisinde trafik kazası yapılması durumunda ise, suçun işlenişinde bilinçli taksir ya da olası kast ile hareket edildiği varsayılır. Trafik güvenliğini tehlikeye sokma suçundan ötürü, alkol veya uyuşturucu etkisi ile emniyetli bir şekilde araç sevk ve idare edemeyecek halde olmasına rağmen araç kullanan kişi için üç ay ile iki yıl arasında hapis cezası öngörülmektedir. Bunun dışında Türk ceza kanunu 188. maddesine göre uyuşturucu ve uyarıcı madde imal ve ticareti, TCK 190'a göre uyuşturucu ve uyarıcı madde kullanılmasını kolaylaştırmak, TCK 191'e göre kullanmak için uyuşturucu ve uyarıcı madde satın almak, kabul etmek veya bulundurmak suçları ile ilgili de işlem yapılabilecektir. Bu durumda kişilerin uyuşturucu etkisinde araç kullanması durumunda bir kabahat işlenmiş olacaktır, aynı zamanda uyuşturucu kullanma fiili nedeni ile bir suç işlenmiş olacaktır. Bu kişinin uyuşturucu etkisinde iken kaza yapması halinde sürücünün kusuru artmış olacaktır ve hem cezai sorumluluk hem de maddi ve manevi tazminat davası ile karşılaşacaktır.

Ancak güncel durumda, trafik denetimlerinde alkol muayenesi dışında uyuşturucu ve uyarıcı muayenesi yaygın olarak yapılmamaktadır. Denetimler sırasında madde tayini yeterince yapılamadığı gibi, ölümlü ya da yaralamalı trafik kazası oluşmadıkça trafik kazasına sebep olan taraf ya da taraflar kolluk kuvveti tarafından, fizik muayene, bilinç durumu değerlendirilmesi ve madde tayini için hastaneye gönderilmeyebilmektedir. Maddi hasarlı kazalarda, yaygın olarak yapılan uygulama alkol muayenesinin yapılması ve trafik tutanağının tespiti ile sınırlı kalmaktadır. Oysa pek çok sürücüde alkol olmadığı halde uyuşturucu madde varlığı olabilir ve bu durum, can kaybı ya da sakatlanmanın olmadığı, sadece maddi hasarın olduğu kazalarda verilecek kararı ve araçların maddi değer kaybını belirleyecektir. İkinci bir tarafın kazaya karıştığı ve zarar gördüğü durumlarda maddi hasarın tazmini, kazaya neden olan sürücünün kusur oranının belirlenmesi, sigorta işlemleri gibi konuların adil bir şekilde sonuçlanabilmesi için madde kullanan kişilerin mutlaka tespit edilmesi gereklidir. Bu konuda gerek kolluk kuvvetlerinin gerekse yaralama ya da ölüm olmadığı durumlarda hastaneye sevkı gerekli görmeyebilen kaza gününde nöbetçi olan hukuk kişilerinin standart bir duruş sergilemesi beklenmektedir. Sa-

dece yaralamalı değil maddi hasarlı kazalarda da kazaya karışan sürücülerin mutlaka olay yerinde uyuşturucu ve uyarıcı madde etkisinde olma durumları incelenmeli, ayrıca ileri tetkiklerin yapılmasının gerekli olacağı durumlar için şahit numunelerin alınması sağlanmalıdır.

Yol kenarında kullanılan mevcut cihazların duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olduğundan bu tetkiklerin nasıl yapılabileceği konusunda yasal düzenlemeler ile bir akış şeması düzenlenmelidir. Bu tür testlerin, doğru bir şekilde sonuçlanabilmesi ancak belirli merkezlerde bulunan detaylı tarama yapabilen cihazlarla yapılması gereklidir. Çünkü yol kenarı çevirmelerinde kullanılan, yazımızın bundan önceki bölümünde bahsettiğimiz mevcut cihazların duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olabileceği gibi diğer taraftan dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta olan ve halüsinasyon, bilinç bulanıklığı, uyku hali, motor kuvvette zayıflama yapabilen, ya da uyarıcı etkisi ile aşırı irritasyon, hareketleri kontrol edememe, öforik etki ile hız yapma ya da aşırı cesaret verici etki ile normal dışı sürücü tutumu oluşturma etkisi oluşturabilecek pek çok çeşitte ilaç ve madde bulunmaktadır. Bu nedenle trafik kazaları sonrası her sürücünün idrar numunesinin alınarak tükürükte madde araması yapıldığında bu denetim teknik olarak yetersiz olabilir ve hatalı analiz sonuçları raporlanabilir.

Günümüzde kurye hizmetlerinin her alanda çok yaygınlaşmıştır. motosiklet kullanım oranlarında büyük artış görülmesi beraberinde motosikletlerin karıştığı, multi travmalarla sonuçlanan kazaların artmasına, bu kazazedelerin yoğun bakım ünitelerinde uzun süreli yatışlarına ve çoklu operasyonların yapılmasına neden olmaktadır. Bu vakaların neredeyse tümünün adli olması ancak bu kişilere narkotik testlerinin yapılamamış olması yine karşımıza büyük bir hukuki sorun olarak çıkmaktadır.

Sonuç olarak; trafik denetimleri sırasında sürücünün alkol etkisinde olma durumunu belirlemek üzere test yapılması ile birlikte yine aktif trafikte sürücü olan kişilerin idrar ya da kan numunesinin de alınabilmesi için, numunenin seçimi, nasıl ve nerede alınacağı konusunda, Adalet Bakanlığı, İç İşleri Bakanlığı, Ulaştırma Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı'nın birlikte düzenleyecekleri bir yönergeye ihtiyaç bulunmaktadır. Mevcut durumda pilot bölgelerde uygulanan ancak, analitik tanı testi olarak yetersiz olan yol kenarı uyuşturucu ve uyarıcı madde analiz cihazı ve kitlerinin yerine, donanımlı bir hastanenin tıbbi biyokimya laboratuvarında madde analizi yapılmalıdır. Bu analizler sırasında en az amfetamin, metamfetamin, opiatlar, esrar, kokain, benzodiazepin türleri, fentanil, halisünojen ajanlar, gama hidroksi bütirik asit, efedrin ve pseudoe-fedrin maddeleri olmak üzere geniş çeşitlilikte madde analizi yapılabilmelidir. Bu analizler için en az kromatografik yöntemle maddelerin birbirinden ayrımını ardından kütesinin ölçümü yöntemi ile niceliksel sonuç veren, LC-MSMS ya da GC-MS gibi hassas yöntem ve cihazlar kullanılmalıdır (Aksun S, 2019; Aşırğider 2015).

Kaynaklar

- Aksun, S. (2019). Tıbbi biyokimya laboratuvarlarında uyuşturucu madde tarama analizleri: Hangi durumda hangi yöntem seçilmeli. *Güncel Biyokimya Çalışmaları*. Ankara: Akademi yayınları.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-V). (2013). American Psychiatric Association. Washington DC.
- Amitava D. & Jorge L.S. (2015). Tıbbi Laboratuvarlarda Doğru Sonuç. (Turan Turhan, Çev.Ed.). Ankara: Palme yayıncılık.
- Anthony, J. (2005). Substance-related disorders: introduction and overview. *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (8th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Apakcan Eş, S. ve Aksun, S. ve Aksun, M. (2023). Uyuşturucu ve Uyarıcı madde Kullanımı. Sağlık Bilimlerinde uluslararası Araştırma ve Derlemeler (1.Baskı) içinde (310-324). Ankara: Serüven Yayınevi
- Aşırdizer, M., Hekimoğlu, Y. (2015), Trafikte Yol Kenarı Alkol, Uyuşturucu ve Uyarıcı Tarama Testleri: Tarihçesi, Gelişimi ve Günümüzde Kullanımı, *Adli Tıp Bülteni*, 20(3), 181-187.
- Avcı M. ve Bilgin, H. (2019), Alkollü Araç Kullanımı Nedeniyle Sürücü Belgesine Geçici Süreli El Konulması İşlemlerinde Görevli Yargı Yeri Sorunu Üzerine Bir İnceleme, *Uyuşmazlık Mahkemesi Dergisi*, 14, 25-66
- Bandolier. Drug Screening in the USA (1994). <http://www.Medicine.Ox.ac.uk/bandolier/band5>.
- Driot D, Jouanous E, Oustric S, et al. (2019). Patterns of gabapentin and pregabalin use and misuse: Results of a population-based cohort study in France. *Br J Clin Pharmacol*. 85(6):1260- 1269. doi: 10.1111/bcp.13892.
- Gulec, G., Kosger, F., Essizoglu, A. (2015), Alcohol and Substance Use Disorders in DSM-5, *Current Approaches to Psychiatry*, 7(4), 448-461
- Karataşoğlu, S. (2013), Sosyal Politika Boyutuyla Madde bağımlılığı, *Türk İdare Dergisi*, 476:321-352
- National Institute on Drug Abuse Supporting scientific research on drug use and addiction, (2022).
- Özpoyraz, N., Taman, L., Şentürk, A. (1998), Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları, *Galenos*, 58-66.
- Pek, A., Pınarcı, M. (2010), Alkol ve Bağımlılık Yapıcı Madde Kullanımının Trafik Güvenliğine Etkisi, *Polis Bilimleri dergisi*, 12(4), 1-17
- Sağlam K. (2021), Alkol, Uyuşturucu Veya Uyarıcı Maddelerin Etkisi Altında Araç Sürme Yasağı, *ASBU Law Journal, Ankara Sosyal Bilimler Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, 3(2):528-578 <https://doi.org/10.47136/asbuhfd.928166>
- Substance Abuse and Mental Health Service Administration, (SAMHSA), (2020).

National Survey of Drug Use and Health (NSDUH) Releases. Retrieved 27.08.2022 from <https://www.samhsa.gov/data/release/2020-national-survey-drug-use-and-health-nsduh-releases>.

Sungur, İ., Akdur, R., Piyal, B. (2014), Analysis of Traffic Accidents in Turkey. *Ankara Medical Journal*, Cilt 14(3),114

T.C. Adalet Bakanlığı, Denetimli Serbestlik Daire Başkanlığı. (2021). Denetimli Serbestlik Hizmetleri Yönetmeliği.

T.C. İçişleri Bakanlığı, Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Başkanlığı, (2018). Türkiye Uyuşturucu Raporu. Ankara

T.C. İçişleri Bakanlığı, Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Başkanlığı, (2022). Türkiye Uyuşturucu Raporu. Ankara:EGM Yayın Katalog No: 752

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Dairesi Başkanlığı, (2016). İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları. AnkaraF <http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/644.html> (Erişim tarihi:01.05.2014).

Türkiye Uyuşturucu Raporu. (2022). EGM yayın katoloğu. No:752. NDB yayınları:40 yayın no: 2022/7 (1. Baskı), Ankara.

Verstraete, A. (2006). ROSITA: Roadside testing assessment. EU Project 2001. Verstraete AG. Raes E. ROSITA-2: Project. Final report. Belgium, Ghent University; [http://www.rosita.org/members/docs/Rosita 2.](http://www.rosita.org/members/docs/Rosita%20)

Yeşil, A., Demircan, YT., Aker, AT. (2020), Ruhsal Travmanın Alkol Etkisi Altında Araç Kullanma Riskine Ve Alkol İçme Nedenlerine Etkileri, *Türkiye Klinikleri Journal Of Forensic Medicine & Forensic Sciences*,17(3).