SAĞLIK

BİLİMLERİNDE ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR-II

Haziran 2023

EDİTÖRLER

PROF. DR. FİLİZ ÖZBAŞ GERÇEKER

PROF. DR. HASAN AKGÜL

PROF. DR. ZELİHA SELAMOĞLU

SERÜVEN YAYINEVİ

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

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

Birinci Basım / First Edition • © Haziran 2023

ISBN • 978-625-6450-53-0

© 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

BİLİMLERİNDE ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR-II

Editörler
Prof. Dr. Filiz ÖZBAŞ GERÇEKER
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

KANITA DAYALI UYGULAMALAR VE ÜREME SAĞLIĞINDA YERİ

Buse KAYA, Neriman SOĞUKPINAR ***1***

Bölüm 2

KARDİYOPLEJİK SOLÜSYONLAR

Mustafa CEYHAN, Mahmut PADAK ***17***

Bölüm 3

MENOPOZDA ÜREME SAĞLIĞI, CİNSEL SAĞLIK VE EBENİN ROLLERİ

Mevlüde ÖZEL, Neriman SOĞUKPINAR ***31***

Bölüm 4

CRISPR/CAS SİSTEMİ VE SAĞLIK BİLİMLERİNDEKİ UYGULAMALARI

Gülşen ULUÇAM ATAY, Ceren SARI ***47***

Bölüm 5

SEMPTOM YÖNETİMİ: BAŞ DÖNMESİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Neşe İŞCAN AYYILDIZ ***65***

Bölüm 6

TELEREHABİLİTASYON HİZMETLERİNDE ERGOTERAPİNİN ROLÜ VE ETKİSİ

Uğur ARSLAN, Sevda ASQAROVA ***81***

Bölüm 7

DİN VE KÜLTÜR'ÜN ÜREME SAĞLIĞINA ETKİSİ

Pelin TİNTAŞ, Mahide DEMİRELÖZ AKYÜZ ***99***

Bölüm 8
İTFAİYE ÇALIŞAN EĞİTİMİNDE İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ
Serkan KAVUT, Fatih Mehmet ATEŞ, Seda FANDAKLI 113
Bölüm 9
NÖRAL KÖK HÜCRELER
Deniz TEKİNER, Semin GEDİKLİ 135

Bölüm 10
OVER KANSERLERİ
Zehra Öztürk Başarır 155

Bölüm 11
GEBELİKTE VENÖZ YETMEZLİK
Hüseyin DEMİRTAŞ, Eda Nur YİĞİTER..... 169

Bölüm 12
AFET YÖNETİMİNDE HEMŞİRELERİN SORUMLULUK VE YETERLİLİKLERİ
Ayşegül Açıl, Merve ÇAKAR 185

Bölüm 13
BİBERİYE BİTKİSİNİN (*ROSMARİNUS OFFİCİNALİS* L.) AROMATERAPÖTİK VE TERAPÖTİK ETKİLERİ
Eda ALTINÖZ..... 199

Bölüm 14
İHMAL VE İSTİSMARIN ÇOCUKLARIN SOSYAL-DUYGUSAL GELİŞİMİNE ETKİSİ
Gülay TEMİZ, Behiye Sultan ÜLKER..... 225

Bölüm 15
PREMATÜRE BEBEKLERDE OKSİJENİN ÖNEMİ VE ROS RİSKİ
Derya ÇAY DEMİR, Nur AYCAN..... 243

Bölüm 16

AFET SONRASI TOPLUM BAKIMINA HAZIRLIK: PLANLI YÖNETİM ANLAYIŞI İLE TÜRKİYE YARALARINI SARACAK

Gülşah ÜNSAL JAFAROV, Zeynep DABAN..... 265

Bölüm 17

COVID ARTIK KÜRESEL ACİL DEĞİL PEKİ YA UZAMIŞ ETKİLERİ?

Ecem ERMETE GÜLER..... 279

Bölüm 1

KANITA DAYALI UYGULAMALAR VE ÜREME SAĞLIĞINDA YERİ

Buse KAYA[1]

Neriman SOĞUKPINAR[2]

1 Arş. Gör. Buse KAYA Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Ebelik Bölümü, 0000-0002-2515-479X.
2 Prof. Dr. Neriman SOĞUKPINAR Ege Üniversitesi Ebelik Bölümü, 0000-0001-7084-2471.

1. GİRİŞ

İnsanlık tarihinde kayıt tutma anlayışının başlangıcından bu yana, insanlar verecekleri kararlara rehberlik etmesi için kanıtları kullanmışlardır. Çünkü bir konu ile ilgili gözlem yaparak neden ve sonuç çıkarmak, insan olmanın ayrılmaz bir parçasıdır. Buna bağlı olarak sağlık bilimlerinde de tıbbi bir karar verilirken kanıta dayalı bir yaklaşımla müdahalelerin uygulanması, bakım kalitesi açısından önemlidir. Kanıta dayalı uygulamaların kullanılmasına tıp bilimlerinde yer verilirken; özellikle tanı testlerinin yapıldığı (klinik muayene dahil) tıp alanlarında daha da önem kazanmaktadır. Kanıta dayalı uygulamaların tıp biliminde kullanılması 1972 yılına uzanmaktadır. Üreme sağlığının, kanıta dayalı uygulamaların ve araştırmaların oldukça fazla incelendiği ve buna fazlasıyla uygun bir alan olduğu düşünüldüğünde kanıta dayalı uygulamaların üreme sağlığı açısından önemi göze çarpmaktadır.[1] Üreme sağlığında kanıta dayalı uygulamaların, etkili ve adil bir şekilde uygulandığında sağlık koşullarını iyileştireceği gerçeğinin yanı sıra; bu uygulamalar hayata geçirilirken insan haklarının gözetilmemesinin sağlıkta eşitsizlik ve ayrımcılığı artıracağı da unutulmamalıdır.[2] Üreme sağlığı hizmetlerinin sunumunda ebeler aktif rol oynamaktadırlar. Bu nedenle kanıta dayalı üreme sağlığı hizmetlerinin sunumunda birincil bakım sorumluluğunda olan ebeler, aynı zamanda verdikleri ebelik hizmetinin de kanıta dayalı olmasına özen göstermelidirler. Anne ve yenidoğan sağlığının yükseltilmesi için kanıta dayalı üreme sağlığı hizmetleri esas alınmalı güçlendirilmelidir.[3,4]

2. KANITA DAYALI UYGULAMA NEDİR?

Herhangi bir müdahalenin mevcut en iyi araştırma kanıtlarına dayalı olarak uygulandığı ve klinik uzmanlıkla bütünleştirildiği yaklaşım, kanıta dayalı uygulamaları oluşturmaktadır.[5] Etkili sağlık bakımı uygulamaları için ön koşul, bu uygulamaların bilimsel olarak sağlam ve güncel bilgiler doğrultusunda ortaya çıkmasıdır. Sağlık hizmetinde kanıta dayalı uygulamaların kullanılması, sağlık sorunlarının önlenmesi ve tedavisinde uygulanan politika ve uygulamaların uygun bilimsel yöntemlerle kanıtlanmış ilkelere dayanması anlamına gelmektedir.[6] Kanıta dayalı sağlık bakımı, hastaların bakımı hakkında karar vermede mevcut en iyi kanıtların vicdani, açık ve mantıklı şekilde kullanılması olarak tanımlanmaktadır. Kanıta dayalı uygulamaların benimsenmesi için bireysel klinik uzmanlık ile sistematik araştırmalardan elde edilen en iyi kanıtların bütünleştirilmesi gerekmektedir **(Şekil 1.1)**.[1,7] Bu iki bileşenin entegre edilmesi önemlidir. Çünkü klinik uzmanlık olmadan mevcut en iyi kanıt bilgisi her bir hastanın bakımına uygun şekilde uygulanamazken; mevcut en iyi kanıtlar hakkında bilgi sahibi olunmadan klinik uygulamalar güncelliğini yitirebilir ve hastalar zarar görebilir.[7]

Şekil 1.1: *Kanıta dayalı uygulama bileşenleri.*[7]

Bireysel Klinik Uzmanlık: Klinik deneyim ve uygulama yoluyla edinilen beceri.

En İyi Klinik Kanıt: Hem temel tıp bilimlerinden hem de terapötik müdahalelerin güvenliği ve etkinliğine ilişkin hasta merkezli klinik araştırmalardan elde edilen klinik araştırmalar.[1,7]

Sağlık alanındaki kanıta dayalı yaklaşımın olmadığı programlar ve uygulamalar; etkinliği bilinmeyen veya bazı durumlarda zararlı olduğu bilinen uygulamaların klinik uygulamaya yerleşmesine, olumlu sonuçlar elde etmede başarısız olunmasına ve kaynakların boşa harcanmasına, zarar görmesine neden olmaktadır. Bu durum gelişmekte olan ülkelerdeki sınırlı sağlık hizmetleri kaynaklarına daha fazla yük getirmektedir.[5,6] Kanıta dayalı yaklaşımın birçok olumlu sonucu vardır. Bunlar şu şekilde sıralanmaktadır:

1. Ele alınan konunun potansiyel sorunlarının tanımlanmasına yardımcıdır.
2. Kanıta dayalı uygulamalar ile kaynak israfı en aza indirilir.
3. Etkinliği en üst düzeye çıkarır.
4. Konunun ayrıntılı bir şekilde anlaşılmasını sağlar.
5. Klinik karar vermedeki belirsizlikleri ortadan kaldırır.[5,8]

Sağlık bakımı uygulamalarında kanıta dayalı bilgi üretimi için farklı kanıt düzeylerinde sık kullanılan kaynaklar şunlardır **(Şekil 1.2)**:

Şekil 1.2: *Sağlık bakımı uygulamalarında kanıta dayalı bilgi üretimi için farklı kanıt düzeylerinde sık kullanılan kaynaklar.*[6,7]

1. Tanımlayıcı Çalışma: Yer ve zaman özelliklerine göre maruz kalınan hastalıkların toplumdaki dağılımı incelenir.

2. Analitik Kesitsel Çalışma: Bir grup denek üzerinde toplanan veriler, belirli bir süre yerine tek seferde analiz edilir.

3. Vaka Kontrol Çalışması: Çalışma, bir sonucun yokluğu veya varlığı ile başlar ve ardından araştırmacılar olası nedenleri veya risk faktörlerini saptamaya çalışmak için geriye dönük olarak inceleme yaparlar.

4. Kohort Çalışması: Ortak özellikleri olan ve uzun bir süre boyunca bu grubun parçası olan katılımcılar mevcuttur. Araştırmacılar, bu grubu bir süre boyunca gözlemledikten sonra sonuçları kaydederler.

5. Randomize Kontrollü Çalışmalar: Koruyucu ya da terapötik sağlık müdahalelerinin etkinliğini değerlendirmenin en güvenilir yöntemidir. Randomize kontrollü çalışmalarda bir grup test edilen tedaviyi alırken, bir karşılaştırma grubu alternatif bir tedavi alır. Buradaki anahtar nokta, her bir katılımcının denenen tedaviyi alma olasılığının şansa göre belirlenmesidir.

6. Sistematik İnceleme: Her sistematik inceleme, açıkça formüle edilmiş bir sağlık sorusunu yanıtlamaya çalışır. Belirli bir konudaki mevcut tüm literatürü (birincil araştırma) kapsamlı bir şekilde bulur, değerlendirir ve sentezler.

7. Meta-Analiz Çalışmaları: Bir tedavinin etkili olup olmadığının tahmini için birden fazla çalışmadan elde edilen sonuçları entegre etmek için kullanılan istatistiksel yöntemdir.[6,7,9,10]

3. KANITA DAYALI UYGULAMALARIN ÜREME SAĞLIĞINDA YERİ

Cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerine erişim, temel insan hakları arasında yer almaktadır ve toplum refahının yanı sıra toplum sağlığı ile gelişimi için de temeldir.[11,12] Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinden Hedef 3.7.'ye göre 2030 yılına kadar cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerine erişim düşük ve orta gelirli ülkeler ile afet gibi acil durumların yaşandığı ülkeler de dahil olmak üzere evrensel olmalıdır.[11,13] Bu hedefe ulaşılabilmesi için kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda üreme sağlığı hizmetlerinin kapsamının belirlenmesi gerekmektedir. Üreme sağlığı hizmetlerinin kanıta dayalı olması, bireylere verilecek bakımın kalitesini artırır ve hasta memnuniyeti sağlar.[13,14] Üreme sağlığına ilişkin evrensel politika ve programların ise belirli türden bilimsel bulguları içerecek şekilde kanıta dayalı uygulamalar olması gerekmektedir.[15] Üreme sağlığını ilgilendiren kanıta dayalı uygulama alanları, klinik ortamda bireye yönelik müdahalelerden sosyal ve politik müdahalelere kadar çok yönlü araştırma alanlarını kapsamalıdır.[13] Üreme sağlığı alanında kanıta dayalı uygulama süreci üç aşamadan oluşmaktadır **(Şekil 1.3)**:

Şekil 1.3: *Üreme sağlığı alanında kanıta dayalı uygulama süreci.*[7]

Herhangi bir sorunun sorulmasının ardından soruya yanıt aramak ve kanıtı bulmak için iyi bir literatür taraması yapılmalıdır.[7] Üreme sağlığı alanında alınacak kararlar için sağlam bilimsel kanıtlar olmadan verilecek olan klinik bakımda yarardan çok zarar gelebilir. Klinik karar vermede mevcut olan en iyi kanıtları aranmasında literatürün taranması için organize bir yaklaşım benimsenmeli ve bulguların dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.[8]

Yıllar içerisinde üreme sağlığının iyileştirilmesine yönelik çabalar, çok çeşitli ve etkili kanıta dayalı uygulamaların ortaya çıkmasına neden olmuştur.[16] Üreme sağlığı alanında özellikle randomize kontrollü çalışmaların artması, eskiden kabul gören mitlerin ve bu eski yaklaşımın şüpheci bulunmasına yol açarak; klinik uygulamaya girmeden önce müdahalelerin tam olarak değerlendirilmesi için titiz bilimsel çalışmaların sonuçlarına dayanan kanıta dayalı yaklaşımın gelişmesini sağlamıştır.[8] Üreme sağlığında kanıta dayalı uygulamalar incelenirken ulaşılabilecek kanıtların bazı faktörlere bağlı olarak değişebileceği unutulmamalıdır. Bu faktörler şunlardır:

a. Bakım verenin klinik uzmanlığı

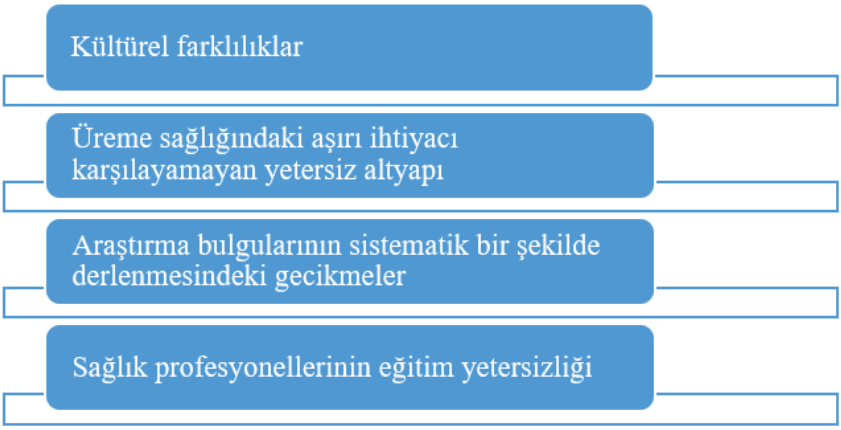
b. Hastanın bulunduğu ortam

c. Hastanın kişisel değerleri

d. Hastanın yaşadığı toplumun kültürel değerleri

e. Bakım maliyeti.[7]

Üreme sağlığı alanında kanıta dayalı uygulamaların varlığına rağmen bu uygulamaların geniş çapta hayata geçmesine yönelik müdahaleler yetersizdir ya da kanıtların ortaya çıkması ile rutin uygulamaya dahil edilmesi arasında bir gecikme meydana gelmektedir **(Şekil 1.4)**.[16,17] Kanıta dayalı uygulamaların hayata geçirilmesi için gerekli olan en önemli adım, uygulama programının planlanmasına ve tasarımına katkıda bulunabilecek mevcut verilerin toplanması, analizi ve yorumlanmasıdır. Mevcut verilerin eksik, yetersiz veya düşük kalitede olduğu ortaya çıkarsa, bilgi eksikliklerinin giderilmesi için ek çalışmalar yapılmalıdır.[18] Ebeler klinik ortamlarda etkili olduğu kanıtlanmış cinsel sağlık üreme sağlığı hizmetleri ve bu hizmetleri sunmak için gereken bilgi ve becerilere sahip olmalıdırlar.[19]



Şekil 1.4: *Üreme sağlığı alanındaki kanıta dayalı uygulamaların hayata geçirilmesindeki zorluklar.*[16,17]

Kanıta dayalı üreme sağlığının öğretilmesi ve uygulanması için kanıtlara erişim imkanlarının da gelişmiş olması gerekmektedir.[8] Özellikle düşük gelirli ülkelerde kanıta dayalı üreme sağlığı uygulamalarını teşvik etmeye yönelik ihtiyacın kabul edilmesiyle beraber Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) En İyi Üreme Sağlığı Uygulamalarını Haritalandırma Programı aracılığıyla üreme sağlığı alanındaki kanıtlara, DSÖ Üreme Sağlığı Kütüphanesi'nde ücretsiz olarak ulaşılabilmektedir.[7,20] Üreme sağlığı hizmetlerinin kanıta dayalı uygulamalardan oluşması için bir dizi strateji kullanılabilmektedir. Eğitim, denetim ve geri bildirim, finansal kaynakların kullanımı, organizasyonel müdahaleler (örneğin ebelerin rolünün genişletilmesi vb.) kanıta dayalı yaklaşımın uygulanmasında kullanılabilecek stratejilerdendir. Özellikle eğitim müdahalelerinin kullanılması, bu seçenekler arasında kanıta dayalı uygulamaların benimsenmesinde öne çıkmaktadır.[17] Kanıta dayalı uygulamaların ortaya çıkması için uzun bir bilgi toplama sürecine ihtiyaç vardır. Üreme sağlığı alanında bu bilgi toplama sürecini etkileyebilecek dört unsur vardır. Bu unsurlar şunlardır:

1. Ele alınan üreme sağlığı konusunun politika bağlamındaki fırsatları ve kısıtlamaları

2. Kanıta dayalı yeni bir uygulamanın hayata geçirilmesi sürecinde karşılaşılabilecek resmi ve gayri resmi süreçler

3. Yeni bir uygulamanın ortaya çıkmasından etkilenebilecek paydaşlar

4. Çeşitli paydaş gruplarının belirli bir cinsel sağlık ve üreme sağlığı politikasına ilişkin etkisi.[21]

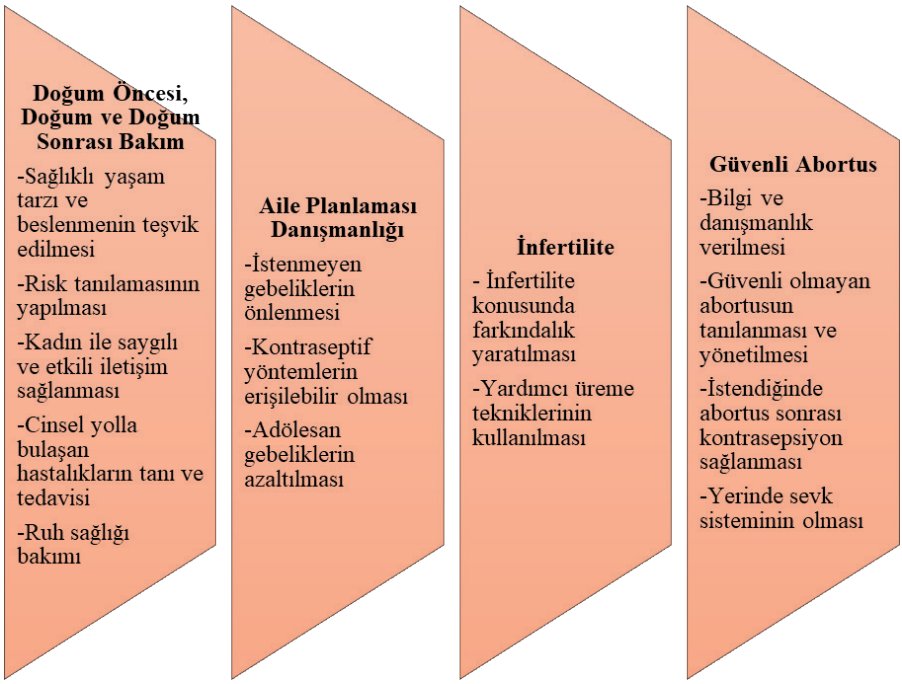
Üreme sağlığında kanıta dayalı uygulama alanları temel olarak dört başlık altında toplanmaktadır **(Şekil 1.5)**:

a. Doğum Öncesi, Doğum ve Doğum Sonrası Bakım: Kaliteli doğum öncesi, intrapartum ve doğum sonrası bakım; anne ve yenidoğanın hayatta kalması, refahının artırılması, bu süreçte olumsuz sonuçların azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

b. Aile Planlaması Danışmanlığı: Anne ve yenidoğan ölümlerinin azaltılmasına, yenidoğan ve çocuk sağlığının iyileştirilmesine katkıda bulunan en uygun maliyetli kanıta dayalı sağlık hizmeti müdahalelerinden biridir.

c. İnfertilite: Çocuk sahibi olamamanın bireyler üzerindeki olumsuz psikososyal etkisine ek olarak, etkileri evlilik uyumsuzluğu, boşanma sebebi, toplumdan dışlanma gibi daha geniş kapsamlı da olabilir.

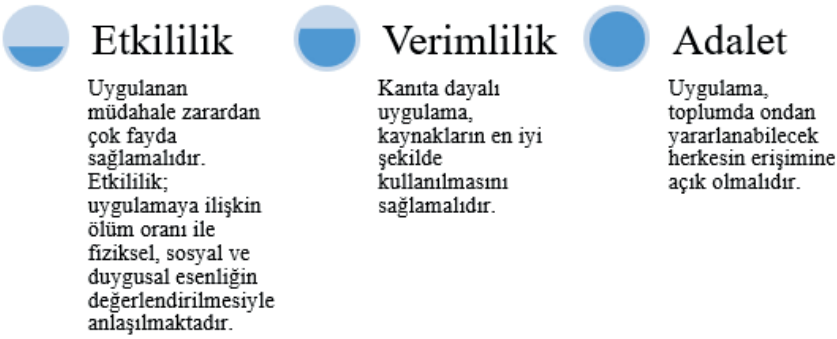
d. Güvenli Abortus: Yasal sağlık hizmetlerin kolayca erişilebilir ve mevcut olduğu yerlerde, abortus genellikle güvenli olsa da özellikle bu erişimin ve mevcudiyetin oldukça kısıtlı olduğu yerlerde, abortusların güvensiz olma eğilimi yüksek olduğundan önemli bir kanıta dayalı üreme sağlığı alanlarındandır.[13]



Şekil 1.5: *Üreme Sağlığında Kanıta Dayalı Uygulama Alanları ve Kanıta Dayalı Uygulamalar.*[13,22]

Üreme sağlığında herhangi bir kanıta dayalı uygulamanın üç temel özelliğe sahip olması gerekmektedir **(Şekil 1.6)**:

- Etkililik
- Verimlilik
- Adalet.[1]

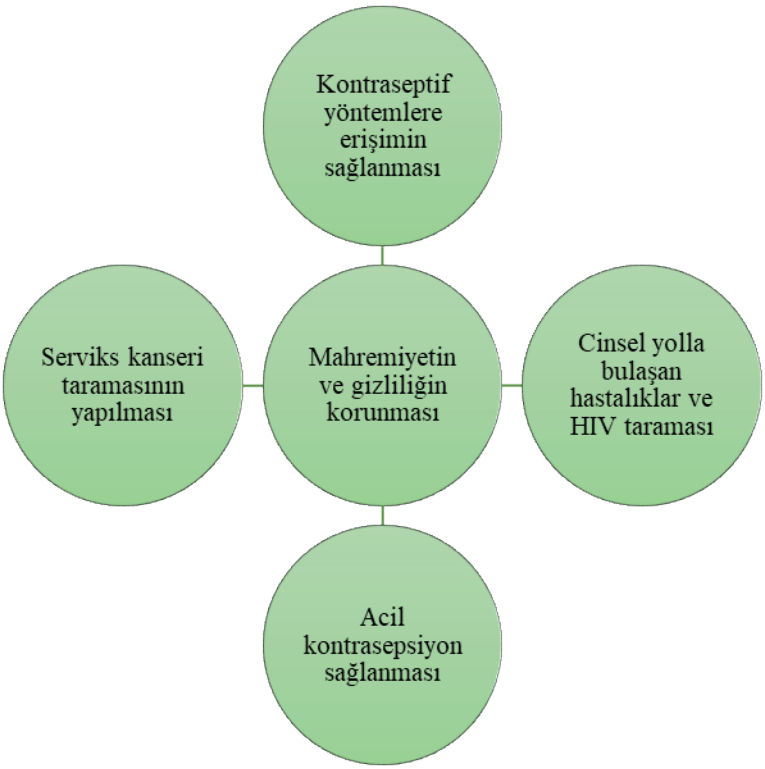


Şekil 1.6: *Üreme sağlığında kanıta dayalı herhangi bir uygulamanın sahip olması gereken özellikler.*[1]

4. ÜREME SAĞLIĞINDA KANITA DAYALI UYGULAMA ÖRNEKLERİ

4.1. Adölesan Üreme Sağlığı

Adölesan bireyler üreme sağlığı hakkında konuşmaktan rahatsız olmaktadırlar ve bu nedenle üreme sağlığına ilişkin bilgi eksiklikleri mevcuttur. Bu bilgi ve tutum eksikliği adölesan bireylerde istenmeyen gebelik, kürtaj, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların görülme riskini artırmaktadır.[23] Adölesanların üreme sağlığı hizmetlerine erişimini ve kullanımını kolaylaştırmak adölesan doğum oranlarını azaltmak için gereklidir.[22,24] Erişilebilir, karşılanabilir ve kanıta dayalı uygulamaların sağlanmasına odaklanan bir sağlık hizmeti sunumu, adölesan gebeliklerin azaltılmasında rol oynamaktadır.[22,25] Adölesan üreme sağlığına yönelik kanıta dayalı uygulamaların ortak noktası; üreme sağlığı danışmanlığının her noktada vurgulanmasıdır.[25] Adölesan gebeliklerin önlenmesi için birçok kanıta dayalı üreme sağlığı programı bulunmaktadır **(Şekil 1.7)**.[22,25]



Şekil 1.7: *Adölesan gebeliklerin önlenmesine yönelik kanıta dayalı uygulamalar.*[22,24]

Romero ve arkadaşları (2017) tarafından Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 48 sağlık kuruluşunda 2012-2013 yılları arasında kanıta dayalı uygulamaların kullanılmasının nasıl bir değişim gösterdiğinin incelendiği çalışma-

nın verilerinin analizi sonucunda; bu bir yıl içerisinde kanıta dayalı uygulamaların %52 oranında arttığı sonucuna ulaşılmıştır.[22]

Salam ve arkadaşları (2016) tarafından adölesan üreme sağlığının iyileştirilmesine yönelik kanıta dayalı uygulamaların incelendiği sistematik derlemede; adölesan bireylere yönelik üreme sağlığı eğitimi ve danışmanlığı yapılması ile bu bireylerin kontraseptif yöntemlere erişimlerinin sağlanması kanıta dayalı uygulamalar arasında yer almıştır.[26] Manlove ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir araştırma sonucunda; cinsel aktiviteye başlamanın geciktirilmesi, cinsel aktivite sıklığının azaltılması, kontraseptif yöntemlerin kullanılması ve üreme sağlığı eğitiminin adölesan bireylerde üreme sağlığının iyileştirilmesine yönelik kanıta dayalı uygulamalar olduğu sonucuna ulaşılmıştır.[27]

4.2. Anne Ölümleri

Anne ölümleri antepartum (doğum öncesi), intrapartum (doğum eylemi sırasında) ve postpartum (doğum sonrası) olmak üzere üç zaman diliminde meydana gelmektedir.[28] Bu üç zaman diliminde karşılanamayan bakım, anne ölümlerinden önemli derecede sorumludur.[29] Üreme sağlığı alanında kanıta dayalı uygulamaların öneminin göstergelerinden biri anne ölümleridir. Anne ölümlerinin çoğu, uygun maliyetli ve karşılanabilir kanıta dayalı sağlık müdahaleleri kullanılarak önlenebilmektedir. Anne ölümlerinden sorumlu tüm majör obstetrik komplikasyonların en etkili tedavisine ilişkin güçlü kanıtlar mevcuttur. Düşük gelirli ülkelerde kanıta dayalı müdahalelerin benimsenmesinde yaşanan gecikme, yüksek anne ölüm oranlarına neden olmaktadır. Bu nedenle anne ölüm oranlarının azaltılmasında kanıta dayalı uygulamaların etkisinin oldukça fazla olduğu bilinmektedir.[20] Anne ölümlerinin azaltılması için önerilen kanıta dayalı uygulamalar şu şekilde sıralanmaktadır:

1. Doğum öncesi ve sonrası bakım
2. Risk tanılamasının yapılması
3. Obstetrik acil durumların ve komplikasyonların tedavi edilmesi.[29]

Anne ölümlerinin azaltılmasında etkili kanıta dayalı müdahalelerin uygulanmasında ebelerin çok önemli bir konumda olduğu unutulmamalıdır. Ebeler, kapsamlı doğum ve üreme sağlığı hizmetleri sağlayarak güvenli annelik girişiminin ön safhasında yer almaktadırlar. Bu nedenle anne ölümlerinin azaltılması için yapılacak kanıta dayalı stratejik planlamalarda ebelere yer verilmelidir.[30]

4.3. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların (CYBE) Önlenmesi

Tedavi edilmeyen CYBE'ler HIV enfeksiyonuna, infertiliteye, olumsuz gebelik sonuçlarına neden olmakta ve kanser riskini artırmaktadır.[31] Gençler ve genç erişkinler, CYBE'lere yakalanma açısından en riskli olan gruptur.

CYBE'lerin önlenmesine yönelik kanıta dayalı uygulamalar; enfeksiyonların görülme oranını ve tedavi maliyetlerini azaltır. Ayrıca kanıta dayalı uygulamalar sık cinsel ilişki, kondom kullanılmaması gibi riskli cinsel davranışların insidansının azaltılmasında da etkilidir. CYBE'lerin azaltılmasında yüksek kanıta sahip olan müdahaleler şunlardır:

- ✓ Kondom kullanma becerisinin öğretilmesi
- ✓ CYBE'lere ilişkin eğitim verilmesi
- ✓ CYBE tanılamasında laboratuvar testlerinin kullanılması.[32]

4.4. Aile Planlaması

Aile planlaması, bireysel sağlığı iyileştirmek ve ulusal, ekonomik, sosyal kalkınmayı desteklemek için en etkili yöntemlerden biridir. Kanıta dayalı, doğum kontrolünü destekleyen, etkili iletişimin ön planda tutulduğu, erişilebilir aile planlaması hizmetleri; anne ve çocuk ölümlerinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır.[33] Aile planlamasına ilişkin en önemli kanıta dayalı uygulama bireylerin kontraseptif yöntemlere erişiminin sağlanmasıdır. Özellikle genç bireylerde kontraseptif yöntemlerin kullanım sıklığı daha azdır. Bu durumun; yöntemlerin doğru ve tutarlı şekilde kullanılmasındaki zorluklar, genç bireylerde yüksek oranda düzensiz cinsel aktivite, doğum kontrolünün kontraseptif yöntemler harici farklı yollar kullanılarak gerçekleştirilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Karşılanamayan aile planlaması ihtiyacı ileriki dönemde kontraseptif yöntem kullanımını olumsuz etkileyerek istenmeyen gebelik oranlarını artırabilir.[34] Bu nedenle sosyal, kültürel ve ekonomik ortam dikkate alınarak kanıta dayalı bir yaklaşımın benimsenmesiyle aile planlaması ve üreme sağlığı programları ile doğum kontrol yöntemlerinin sağlanması gerekmektedir.[35]

4.5. Güvenli Abortus

Güvenli abortus, sağlık hakkının önemli bir bileşenidir. Güvenli abortus ile ilgili bilimsel çalışmaların geçmişi 1980'lerin sonlarına dayanmaktadır. Kanıta dayalı güvenli abortus uygulamaları, morbidite ve mortalite oranlarını ciddi oranda azaltmaktadır. Bu durumun göstergelerinden biri; misoprostolün abortusta kullanılabileceğinin kanıtlanmasının ardından abortusa bağlı morbidite ve mortalite oranlarının düşmesidir.[2] Güvenli abortus için önerilen kanıta dayalı uygulamalar şunlardır **(Şekil 1.8)**:

Şekil 1.8: *Güvenli abortusta kanıta dayalı uygulamalar.*[2,33,36]

Güvenli abortusa ilişkin kanıta dayalı uygulamaların hayata geçirilmesinde de birtakım zorluklar olduğu unutulmamalı ve sağlık sistemleri bu zorluklarla da mücadele etmelidir. Toplumlarda genellikle abortusun damgalanması, yoksulluk, kadınlarda abortusla ilgili sağlık hizmetlerinin kalitesine ve mahremiyete ilişkin endişeler; kanıta dayalı uygulamaların hayata geçirilmesindeki zorluklardandır. Çünkü bu nedenlerden dolayı kadınlar herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmaktan kaçınmakta ve güvenli olmayan abortus uygulamalarına başvurabilmektedirler. Kanıta dayalı güvenli abortus hizmetlerine erişimi artırmaya yönelik zorluklarla mücadele etmek ve potansiyel çözümler üretmek için birçok sektörün işbirliği içinde çalışması gerekmektedir. Bu nedenler politika yapıcılar, hükümetler arası kuruluşlar, sivil toplum kuruluşları ve profesyonel toplulukların işbirliğine ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır.[33]

5. KANITA DAYALI UYGULAMALAR VE ÜREME SAĞLIĞINDA EBELİK HİZMETLERİ

Ebeler, üreme sağlığı hizmetlerinin sunumunda önemli bir rol oynamaktadırlar. Bu nedenle, kanıta dayalı uygulamalara dayanan birinci basamak bakımın sağlanması ve ebelik hizmetlerinin kalitesinin artırılması için ebelerin çaba göstermesi gerekmektedir. Ebeler, anne ve yenidoğan sağlığını yükseltmek için kanıta dayalı üreme sağlığı hizmetlerine odaklanmalıdır. Kanıta dayalı uygulamalar, bilimsel kanıtlara dayanan, etkili ve güvenli sağlık hizmetlerinin sunulmasını sağlayan bir yaklaşımdır. Ebeler, mevcut araştırmaları takip ederek, en güncel kanıtları kullanmalı ve bunları klinik uygulamalarına entegre etmelidirler[3,4,5]

Kanıta dayalı uygulamalar ve üreme sağlığında ebelik hizmetlerini inceleyecek olursak; ebeler; doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası bakım, aile planlaması danışmanlığı, infertilite, güvenli abortusa yönelik vereceği

hizmetlerde kanıta dayalı yaklaşımları benimsemelidirler[13]. Kanıta dayalı doğum öncesi bakım, sağlıklı gebeliklerde taramaları ve sağlık danışmanlığını içerir. Riskli gebeliklerde ise erken teşhis, izlem ve müdahalelerle komplikasyonları önlemeye yönelik bir yaklaşım benimsenmelidir. Kanıta dayalı intrapartum bakım; doğumun izlenmesi, etkili ağrı yönetimi, doğum pozisyonlarının ve hareketin teşvik edilmesi, gerektiğinde müdahalelerin zamanında ve uygun şekilde yapılması gibi en iyi uygulamaları içerir. Kanıta dayalı doğum sonrası bakım, annenin fiziksel ve duygusal iyilik halini desteklemek için doğum sonrası takibi, emzirme danışmanlığı, aile planlaması hizmetleri gibi önemli unsurları içerir. Yenidoğanın sağlığı ve gelişimi için de doğru beslenme, enfeksiyonu önleme, aşı takibi gibi kanıta dayalı uygulamalar doğum sonrası dönemde ön plana çıkmaktadır[29,30]. İstenmeyen gebeliklerin önlenmesi, adölesan gebeliklerin azaltılması ve kontraseptif yöntemlere erişimin sağlanması açısından kanıta dayalı aile planlaması danışmanlığı hizmetleri ebenin oldukça etkili olduğu noktalardan bir diğeridir[34,35]. Adölesan gebeliklerin önlenmesinde en etkili kanıta dayalı ebelik hizmetleri; cinsel yolla bulaşan hastalıkların taramasının yapılması, acil kontrasepsiyon sağlanması ve kontraseptif yöntemlere erişimin sağlanmasıdır[22,24]. Güvenli olmayan abortusun tanılanması ve yönetilmesinde, abortus sonrası kontrasepsiyonun sağlanmasında da ebeler kanıta dayalı yaklaşımları benimsemelidirler[2,33,36]. Ebeler, tüm bu süreçlerde kanıta dayalı uygulamaları benimseyerek ve aktif rol alarak; anne ve yenidoğanın hayatta kalması, refahının artırılması ve olumsuz sonuçların azaltılması konusunda önemli bir görev üstlenirler[13,22].

6. SONUÇ

Bireysel klinik uzmanlık ile mevcut en iyi kanıtların birleşiminden oluşan kanıta dayalı uygulamalar, günümüzde özellikle tıp bilimlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Toplum sağlığı açısından önemli bir yere sahip olan üreme sağlığı alanında da kanıta dayalı uygulamalara yer verilmesi gerekmektedir. Kanıta dayalı üreme sağlığı hizmetleri; anne ve çocuk sağlığı başta olmak üzere toplum sağlığının yükseltilmesini sağlar. Ebeler üreme sağlığı hizmetlerinin sunumunda sahip oldukları kilit rol dolayısıyla kanıta dayalı uygulamaları takip etmeli ve verecekleri ebelik bakımının kalitesini artırmalıdırlar.

KAYNAKÇA

1. Johnson, M. H. (2013). The early history of evidence-based reproductive medicine. *Reproductive BioMedicine Online,* 26(3), 201-209.
2. Pizzarossa, L. B., & Skuster, P. (2021). Toward Human Rights and Evidence-Based Legal Frameworks for (Self-Managed) Abortion: A Review of the Last Decade of Legal Reform. *Health and Human Rights Journal*, 23(1), 199-212.
3. Symon, A., Pringle, J., Cheyne, H., Downe, S., Hundley, V., Lee, E., Lynn, F., McFadden, A., McNeill, J., Renfrew, M. J., Ross-Davie, M., van Teijlingen, E., Whitford, H., & Alderdice, F. (2016). Midwifery-led antenatal care models: mapping a systematic review to an evidence-based quality framework to identify key components and characteristics of care. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 16(168), 1-15.
4. Khatun, M., Akter, P., Yunus, S., Alam, K., Pedersen, C., Byrskog, U., & Erlandsson, K. (2022). Challenges to implement evidence-based midwifery care in Bangladesh. An interview study with medical doctors mentoring health care providers. *Sexual & Reproductive Healthcare,* 31(639), 1-6.
5. Hennegan, J. M. (2017). Menstrual Hygiene Management and Human Rights: The Case for an Evidence-Based Approach. *Women's Reproductive Health*, 4(3), 212-231.
6. Villar, J., Gülmezoglu, A. M., Khanna, J., Carroli, G., Hofmeyr, G. J., Schulz, K., & Lumbiganon, P. (1999). Evidence - Based Reproductive Health In Developing Countries. *WHO Reproductive Health Library* (No. 5), Geneva.
7. World Health Organization (2004). The WHO Reproductive Health Library A Training Manual. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206006/B0464.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
8. Olatunbosun, O. A., & Edouard, L. (1997). The teaching of evidence-based reproductive health in developing countries. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 56(2), 171-176.
9. Özhan Çaparlar, C. ve Dönmez, A. (2016). Bilimsel Araştırma Nedir, Nasıl Yapılır? *Turkish Journal of Anaesthesiol & Reanimation,* 44(4), 212-218.
10. Foy, R., Crilly, M., & Brechin, S. (2003). Evidence – based reproductive health: testing timesfor treatments. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care,* 29(3), 165-168.
11. Desroisers, A., Betancourt, T., Kergoat, Y., Servilli, C., Say, L., & Kobeissi, L. (2020). A systematic review of sexual and reproductive health interventions for young people in humanitarian and lower-and middle-income country settings. *BMC Public Health,* 20(666), 1-21.
12. Singh, N. S., Aryasinghe, S., Smith, J., Khosla, R., Say, L., & Blanchet, K. (2018). A long way to go: a systematic review to assess the utilisation of sexual and reproductive health services during humanitarian crises. *BMJ Global Health,* 3(2), 1-12.
13. World Health Organization & UNDP/UNFPA/UNICEF/WHO/World Bank Spe-

cial Programme of Research. (2017). Sexual health and its linkages to reproductive health: an operational approach. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/258738.

14. Meyrick, J.,& Gray, D. (2018). Evidence-based patient/public voice: A patient and public involvement audit in the field of sexual health. *BMJ Sexual & Reproductive Health,* 44(4), 267-271.

15. Schalet, A. T., Santelli, J. S., Russell, S. T., Halpern, C. T., Miller, S. A., Pickering, S. S., Goldberg, S. K., & Hoenig, J. M. (2014). Invited Commentary: Broadening the Evidence for Adolescent Sexual and Reproductive Health and Education in the United States. *Journal of Youth and Adolescence,* 43(10), 1595-1610.

16. Knowles, V., Kaljee, L., Deveaux, L., Lunn, S., Rolle, G., & Stanton, B. (2012). National Implementation of an Evidence-Based HIV Prevention and Reproductive Health Program for Bahamian Youth. *International Electronic Journal of Health Education,* 15(1), 173-190.

17. Foy, R., & Crilly, M. (2004). Evidence-based reproductive health care: getting evidence into practice. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care,* 30(1), 17-20.

18. Aaro, L. E., Flisher, A. J., Kaaya, S., Onya, H., Fuglesang, M., Klepp, K. I., & Schaalma, H. (2006). Promoting sexual and reproductive health in early adolescence in South Africa and Tanzania: development of a theory- and evidence-based intervention programme. *Scandaniavian Journal of Public Health,* 34(2), 150-158.

19. Santa Maria, D., Guilamo - Ramos, V., Jemmott, L.S., Derouin, A., & Villarruel, A. (2017). Nurses on the Front Lines: Improving Adolescent Sexual and Reproductive Health Across Health Care Settings: An evidence-based guide to delivering counseling and services to adolescents and parents. *The American Journal of Nursing,* 117(1), 42-51.

20. Fawole, A., Oladapo, O., Enahoro, F., & Akande, E. (2008). Acceptance of evidence-based reproductive health care among postgraduate specialist trainees in Nigeria. *International Journal of Gynecology and Obstetrics,* 102(1), 3-7.

21. Kent, B., Martin- Hilber, A., Widyantoro, N., & Hawkes, S. J. (2006). Management of the politics of evidence-based sexual and reproductive health policy. *Lancet,* 368(9552).

22. Romero, L. M., Olaiya, O., Hallum- Montes, R., Varanasi, B., Mueller, T., House, L. D., Schlanger, K., & Middleton, D. (2017). Efforts to Increase Implementation of Evidence-Based Clinical Practices to Improve Adolescent-Friendly Reproductive Health Services. *Journal of Adolescent Health,* 60(3), 30-37.

23. Rahmadhani, W., Na'mah, L. U., Dewi, A. P. S., & Soe, T. K. (2022). Access Barriers to the Utilization of Adolescent Reproductive Health Information. *Journal of Sexual and Reproductive Health Sciences,* 1(1), 1-6.

24. Hallum- Montes, R., Middleton, D., Schlanger, K., & Romero, L. (2016). Barriers and Facilitators to Health Center Implementation of Evidence-Based Clinical

Practices in Adolescent Reproductive Health Services. *Journal of Adolescent Health,* 58(3), 276-283.

25. Romero, L. M., Middleton, D., Mueller, T., Avellino, L., & Hallum- Montes, R. (2015). Improving the Implementation of Evidence-Based Clinical Practices in Adolescent Reproductive Health Care Services. *Journal of Adolescent Health,* 57(5), 488-495.
26. Salam, R. A., Faqqah, A., Sajjad, N., Lassi, Z. S., Das, J. K., Kaufman, M., & Bhutta, Z. A. (2016). Improving Adolescent Sexual and Reproductive Health: A Systematic Review of Potential Interventions. *Journal of Adolescent Health,* 59(4), 11-28.
27. Manlove, J., Fish, H., & Moore, K. A. (2015). Programs to improve adolescent sexual and reproductive health in the US: a review of the evidence. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, 6, 47-79.
28. Tesfay, N., Tariku, R., Zenebe, A., & Woldeyohannes, F. (2022). Critical factors associated with postpartum maternal death in Ethiopia. *PLoS ONE*, 17(6), 1-23.
29. Piane, G. M. (2008). Evidence-based practices to reduce maternal mortality: a systematic review. *Journal of Public Health,* 31(1), 26-31.
30. Chirwa, M.D., Nyasulu, J., Modiba, L., & Limando, M.G. (2022). Challenges Faced by Midwives in the Implementation of Facility-Based Maternal Death Reviews in Malawi. Research Square.
31. Workowski, K. A. (2015). Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases,* 61(Suppl 8), 759-762.
32. Petrova, D., & Gacia- Retamero, R. (2015). Effective Evidence-Based Programs For Preventing Sexually-Transmitted Infections: A Meta-Analysis. *Current HIV Research,* 13(5), 432-438.
33. Mbizvo, M. T., Chou, D., & Shaw, D. (2013). Today's evidence, tomorrow's agenda: implementation of strategies to improve global reproductive health. *International Journal of Gynecology and Obstetrics,* 121(Suppl 1), 3-8.
34. Tobey, E., Jain, A., & Mozumdar, A. (2023). Differences in Quality of Care of Family Planning Services Received by Age and Contraceptive Continuation Among Young Mothers in India. *Journal of Adolescent Health,* 72(1), 88-95.
35. Mohllajee, A. P., Curtis, K. M., Flanagan, R. G., Rinehart, W., Gaffield, M. L., & Peterson, H. B. (2005). Keeping up with Evidence A New System for WHO's Evidence-Based Family Planning Guidance. *American Journal of Preventive Medicine,* 28(5), 483-490.
36. Erdman, J. N., DePineres, T., & Kismodi, E. (2013). Updated WHO guidance on safe abortion: health and human rights. *International Journal of Gynecology and Obstetrics,* 120(2), 200-203.

Bölüm 2

KARDİYOPLEJİK SOLÜSYONLAR

Mustafa CEYHAN[1]
Mahmut PADAK[2]

1 Hemşire, SBÜ GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 Öğr. Gör. Dr, . Harran Üniversitesi- Perfüzyon Teknolojisi

Kardiyak Cerrahi

Kardiyovasküler hastalıklar, sağlık sistemi için yüksek maliyet ,sınırlı yaşam kalitesi, sakatlık ve mortalitenin en yaygın nedenlerinden biridir .(1)

Kalp cerrahisi, semptomları en aza indirmeyi, kalp fonksiyonunu optimize etmeyi, sağkalımı arttırmayı, kardiyovasküler hastalığı olan hastaları tedavi etmeyi amaçlar. İnvaziv bir işlem olması nedeniyle postoperatif dönemde çok sayıda fonksiyonel ve sistemik sonuçları beraberinde getirmektedir .(2)

Kardiyopulmoner Bypass

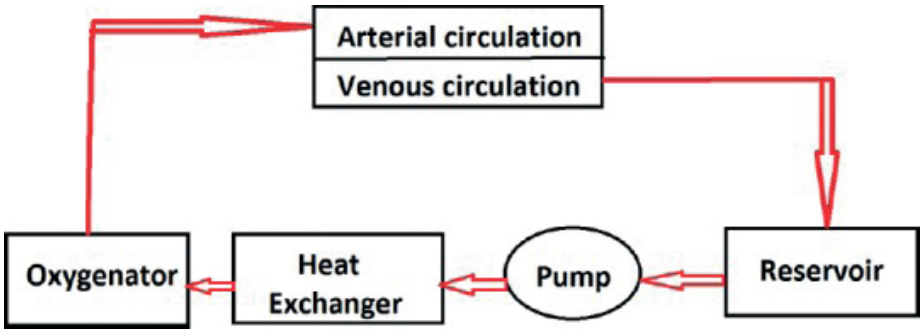
Kardiyopulmoner bypasın (KPB) gelişmesiyle birlikte kalp cerrahisindeki gelişmeler mümkün olmuştur.Kardiyopulmoner bypas (CPB), kalp cerrahisi için kansız bir alan sağlar. Venöz kanın bir rezervuara boşaltıldığı, oksijenlendiği ve bir pompa kullanılarak vücuda geri gönderildiği, fizyolojik destek sağlamak için ekstrakorporeal bir devre içerir.

Cerrah, perfüzyonist ve anestezist arasındaki ekip çalışması, CPB'nin başarılı kullanımı için çok önemlidir. (3)

Kardiyopulmoner Bypass Devresi

CPB devresi; pompa, kanüller, tubing, rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici ve arteriyel hat filtresini içerir. Modern CPB makinelerinde basınç, sıcaklık, oksijen doygunluğu, kan gazları, elektrolitlerin izlenmesi için bulunan sistemlerin yanı sıra kabarcık dedektörleri, oksijen sensörü ve rezervuardaki düşük seviyeyi algılama alarmı gibi güvenlik özellikleri bulunur.

CPB sırasında, venöz kan yer çekimi yoluyla bir rezervuara boşaltılır. Pompa, kanı arteriyel dolaşıma geri döndürmeden önce rezervuardan bir ısı değiştirici yoluyla oksijenatöre taşır.Oradan da arteriyel dolaşıma geri döndürür.(4)



POMPA

Roller ve sentrifugal olmak üzere 2 çeşit pompa vardır.

ROLLER POMPA	SENTRİFUGAL POMPA
-Art yükten bağımsızdır.	- Art yüke bağımlıdır
-Akış ölçer gerektirmez	-Akış ölçerlere ihtiyaç duyulur.
-Geri akış oluşmaz	-Pompa durursa geri akış mümkündür
-Ucuzdur	- Pahalıdır
-Prime volüm azdır	- Prime volüm fazladır
-Aşırı hat basıncından devre kesintisi olmaz.	- Aşırı hat basıncında devre kesintisi olur
-Daha fazla hava embolisi riski vardır	- Daha az hava embolisi riski vardır(5)

KANÜLLER

Kanüller hastanın tubing set ile bağlantısını sağlarlar. Kardiyopulmoner bypassta esas olarak arteriyel ve venöz kanül kullanılmaktadır. Ancak yardımcı ekipman olarak kardiyopleji (root) kanülü ve sol atriyum vent kanülü (sump) ilave edilebilir.Kanül hastayı devreye ve dolayısıyla CPB makinesine bağlar. Polivinilklorürden (PVC) yapılmıştır ve bükülme nedeniyle tıkanmayı önlemek için tel takviyelidir.

Oksijenatör

CPB'de kanın oksijenlenmesini sağlayan elemanlardır.Oksijenatörler kanı genişçe bir yüzeye yayıp karbondioksit eliminasyonu ve oksijenizasyonu yaparak, akciğerlerin gaz alışverişi görevini üstlenirler. Membran ve bubble oksijenatör olmak üzere iki çeşittir.

Isı Değiştirici

CPB' da ısı kontrolünü sağlamak için kullanılır. Isı değiştirici içerisinde dolaşan suyun sıcaklığı 1 – 42 °C arasında ayarlanabilir. KPB' de çoğunlukla orta derece (28 – 32 °C) hipotermi uygulanır. Kanın 40 °C üzerinde ısıtılması kan hücrelerine zarar verebilir

Tubing

KPB cihazı ve hasta arasındaki bağlantıyı oluşturmak için kullanılan sistemdir. Tubing set hastanın kilo ve BSA değerlerine göre uygun şekilde yapılmalıdır. Silikon veya PVC içeren malzelerden üretilirler.PVC'nin dayanıklılığı ve kabul edilebilir hemoliz oranı nedeniyle genellikle PVC'den yapılır.(6)

Rezervuar

Kalpten çekilen kanı toplar. Açık rezervuarlar daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Drenajı desteklemek için vakum uygulama seçeneği ile birlikte sürüklenen venöz havanın pasif olarak çıkarılmasına izin verirler. Emilen kanı işlemek için ayrı bir kardiyotomi ve köpük giderici devre entegre ederler. Kullanıldıklarında, arteriyel devreye hava girişini önlemek için rezervuarda güvenli bir kan seviyesi korunur.

Kapalı rezervuarlar sınırlı bir hacim kapasitesine sahiptir, ancak yapay yüzeylerle daha küçük bir kan teması alanı sunar. Bu, daha az enflamatuar aktivasyon, daha iyi sterilite sağlar ve ameliyat sonrası transfüzyonu azaltır. Ancak bunlar, emilen kanı işlemek için ayrı bir devre gerektirir.(7)

Kardiyopleji Sistemi

İntrakardiyak onarım için, kalbi iskemik hale getiren aortun kros klemplenmesi gereklidir. Kardiyopleji, miyokardiyal oksijen tüketimini azaltan elektromekanik arreste neden olmak için kalbin bir solüsyonla perfüze edildiği, bir miyokardiyal koruma yöntemidir. Kardiyopleji kanülü, aort kanülü kros klempin distalindeyken proksimale sokulur. Ayrı bir pompa, kardiyoplejiyi ya antegrad olarak aort köküne ya da retrograd olarak koroner sinüse ya da her ikisine birden iletir. (8)

Kardiyopleji kristalloid (soğuk) veya kan bazlı (sıcak veya soğuk) olabilir; sürekli veya aralıklı olarak verilebilir. Potasyum bazlı solüsyonlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Kan kardiyoplejisi, 1:1 ila 8:1 arasında değişen oranlarda oksijenli kan ve kristalloidin bir kombinasyonudur. Bikarbonat, mannitol, magnezyum, kalsiyum, adenozin, prokain, glikoz ve glutamat gibi maddeler eklenebilir.(9)

KARDİYOPLEJİK SOLÜSYONLAR

Kardiyoplejik solüsyonlar, kalp ve damar cerrahisi ile ilişkili ameliyatlar sırasında kontrollü bir kardiyak arrest sağlamak için kullanılmaktadır. Bu durum, ameliyatı daha güvenli hale getirmektedir. Kardiyopleji, kan veya kristalloid içerikli olabilir. Kardiyoplejinin, kardiyak arreste neden olduğu bilinmesine rağmen, kardiyak arrest sırasında hangi kardiyoplejik solüsyonun en yüksek derecede miyokardiyal koruma sağladığı konusunda tam bir bilgi bulunmamaktadır (10).

Kardiyopleji, 1955 yılında kalp zarı depolarizasyonuna ve geri dönüşümlü kardiyak arresti sağlayan potasyum sitrat içerikli bir solüsyon olarak geliştirilmiştir (11). Kardiyopleji, kalbi durdurmak için bir kateter aracılığıyla kalbe infüze edilmektedir. Kardiyopulmoner baypas (KPB) yöntemi birlikte kardiyak dolaşımın durması sağlanır, kardiyoplejinin kullanılması ile birlikte kalp iskemiden korunur ve aynı zamanda diğer dokuların da perfüze olmasına olanak sağlar (12). Genel olarak kardiyoplejinin kan bazlı ve kristalloid

kardiyopleji olmak üzere iki farklı bileşimi mevcuttur. Kan bazlı kardiyoplejik solüsyon, normal fizyolojik oksijen iletimi ile yakın benzerliği nedeniyle kullanılırken, kristalloid kardiyopleji ise uygulama sırasında oksijen tüketimini azaltır ve bu şekilde iskemik hasarı azaltmaktadır (13).

KARDİYOPLEJİ TARİHÇESİ

19. yüzyılın sonlarında bilim adamları, yüksek konsantrasyonda potasyumun kalbi diyastolde durdurabileceğini keşfetmişlerdir. 1950'lerin başlarında doktor Melrose, daha önce açıklanan kardiyak komplikasyonların potasyumdan değil klorür iyonlarından kaynaklandığını varsaydığından bir potasyum sitrat çözeltisi formüle ederek bu alandaki araştırmalarına devam etmiştir. Koroner arterlere infüzyon yoluyla uygulanan yüksek konsantrasyonlarda potasyum sitratın geri dönüşümlü kardiyak arreste neden olduğunu fark etmiştir. Uygulanan potasyum sitrat solüsyonunun konsantrasyonu 77 mmol/L olarak belirlemiştir (14). Bu çalışmalardaki en önemli bulgu ise kardiyak arrest sonrasında kalbin miyokard hasarı olmadan işlevini geri kazanması olmuştur. Bu nedenle bu strateji kalp fonksiyonunu koruyarak cerrahi operasyonlar için kansız ve hareketsiz bir alan sağlama potansiyeline sahip "Melrose Tekniği" olarak kalp cerrahisine girmiştir (15). Yapılan birçok çalışma sonucunda, bu tip hiperkalemik solüsyonun kalbin kasılma disfonksiyonuna, ventriküler fibrilasyona ve sonuç olarak kardiyomiyosit ölümüne neden olduğu belirtilmiştir. Bu postoperatif komplikasyonlar klinik kullanımı sınırlamış olup bu hiperkalemik solüsyonların kardiyak cerrahi operasyonlarında kullanılmamasını sağlamıştır (16). Başlangıçta kalp fonksiyon bozukluğunun anyonik tuzların varlığından kaynaklandığı düşünülmüştür. Ancak 1975'te Tyers yaptığı çalışmalarla bu hipotezi çürütmüştür. Böylece "Melrose tekniği" ile ilgili komplikasyonların yüksek potasyum iyonları konsantrasyonundan kaynaklandığını keşfetmiştir (17).

1970 yıllarının başlarında, myokardial korumada yüksek ve orta potasyum konsantrasyonlu çözeltilerinin etkili olduğu belirtilmiştir. 1975 yılında Londra'da yapılan açık kalp cerrahisinde Hearse ve Braimbridge tarafından St. Thomas' Hastanesi (STH) solüsyonu kullanılmıştır (STH, dünya çapında yaygın olarak kullanılan hücre dışı kardiyoplejik solüsyonlardan birini temsil eder). Myokardiyal hasardan korunmanın daha ileri bir düzeyde olmasını sağlamak için bu solüsyonun bileşiminin nasıl değiştirilebileceğini keşfetmek amacıyla araştırmalara devam edilmiştir. Birkaç yıl sonra, modifiye STH solüsyonu veya STH solüsyonu No. 2 (STH 2) olarak bilinen bu solüsyon geliştirildi. Her iki solüsyon türünde de artan magnezyum (16 mmol/L) ve normal kalsiyum iyonu konsantrasyonları içerirken, potasyum iyonu konsantrasyonlarında farklılık göstermiştir. İlk STH, 20 mmol/L'lik bir konsantrasyonda potasyum iyonları içerirken, ikincisi daha düşük bir içerik yani 16 mmol/L içermektedir. Bu solüsyonların etkilerinden sorumlu olan mekanizma, membran depolarizasyonu aracılığıyla diyastolik arreste dayanmaktadır.(18)

1970'lerde Bretschneider ve ekibi, Histidin-Triptofan-Ketoglutarat (HTK) solüsyonunu kalp cerrahisinde uygulamak için hücre içi bir kristaloid solüsyon olarak formüle etti. Ayrıca, bu solüsyon 1977'de klinik uygulamaya girmiş ve 1980'lerde değiştirilmiştir(19). HTK solüsyonu öncelikle kalp cerrahisinde kullanılmak üzere tasarlanmış olsa da, karaciğer, pankreas ve böbrekler gibi diğer organların korunmasında da yer bulmuştur. Günümüzde yapılan modifikasyonlardan sonra Custodiol® olarak mevcut olup ve miyokardiyal koruma için bir kardiyoplejik strateji olarak yaygın bir şekilde uygulanmıştır(20). Sonraki yıllarda, kullanılan solüsyonun bileşimi, uygulama yöntemi ve sıcaklığı bakımından farklılık gösteren birkaç kardiyoplejik çözeltinin geliştirilmesine yol açan ek araştırmalar yapılmıştır.

KARDİYOPLEJİK SOLÜSYON UYGULAMA YOLLARI

Kardiyoplejik solüsyon koroner arterlere uygulanarak elektromekanik kalp durmasına neden olur, bu durum cerrahlara kansız ve hareketsiz bir alanda ameliyat yapma imkanı verir. Kardiyopleji uygulaması anterograd, retrograd veya her iki yol birden olacak şekilde uygulanabilir. Anterograd kardiyopleji, proksimal aorttan girilerek anatomik yolları ve düzenli koroner dolaşımı izleyen bir uygulamayı içerir. Retrograd perfüzyon ise koroner sinüs ile gerçekleştirilir. Retrograd perfüzyon ciddi aort yetersizliği ve ciddi koroner arter stenozu olan hastalarda endikedir. Yeterli miyokardiyal perfüzyon sağlanamayan hastalar, hipertrofik miyokardiyum ve şiddetli koroner kalp hastalığı olan hastalarda retrograd perfüzyon önerilmektedir (21).

KARDİYOPLEJİK SOLÜSYONLARIN SICAKLIKLARI

Kardiyopleji sıcak, soğuk ve orta derecede ılık solüsyonlarla yapılabilir. Klinik kullanımda en yaygın uygulama, hipotermi ile birlikte kardiyoplejik solüsyonların uygulanmasını içerir, çünkü sıcaklığın düşürülmesi hücrelerin enerji ihtiyaçlarını da azaltır. Kalp sıcaklığını 10–15 °C aralığında tutmak için yaklaşık yirmi dakika soğuk kardiyopleji uygulaması yapılır (22). Kardiyoplejili hipotermi, kalbin ihtiyaçlarını yaklaşık %5 oranında azaltır. Kardiyak miyokardiyal cerrahinin mevcut altın standardı kardiyopleji kullanılırken, kardiyopleji solüsyonunun optimal sıcaklığı tartışma konusudur.

SÜREKLİ VE ARALIKLI KARDİYOPLEJİ

Sürekli kardiyopleji, tıkanmış kan damarları durumunda çok dozlu kardiyoplejiye göre bazı avantajlara sahiptir. Yani, sürekli uygulama miyokardiyuma daha iyi bir çözelti sağlar ve zararlı metabolikleri büyük ölçüde uzaklaştırır (23). Bununla birlikte sürekli kardiyopleji uygulaması, ameliyat sahasının görünürlüğünü engeller, bu nedenle cerrahi alanın görünürlüğünü sağlamak için zaman zaman on beş dakika ara verilmesi gerekliliği vardır. Sürekli kullanımda normotermik kardiyoplejinin ile ilişkili olup aralıklı kullanım soğuk kardiyopleji ile ilişkilidir. Del nido ve Custodiol solüsyonu tek bir dozda uygulandıklarında 90 ve 180 dakikaya kadar etkili bir kardiyop-

leji süresi sağlamaktadır (24).

KARDİYOPLEJİ TÜRLERİ

Yıllar boyunca, her kardiyoplejik solüsyonu kullanımının avantajları ve dezavantajları olan çeşitli kardiyoplejik solüsyonlar ve yöntemler geliştirilmiştir. Hepsi miyokardiyal hasarın özellikleri ve iskemi süresi dikkate alınarak uygun şekilde kullanılmalıdır. İdeal kardiyoplejik solüsyon, miyokardiyal hücre zarı yoluyla elektrolitlerdeki değişimi azaltırken, müdahale sırasında kalbin güvenli ve kalıcı dinlenmesini sağlamalıdır. Deneyimli bir cerrah, komplikasyonları azaltırken en iyi kalp korumasını sağlamak için hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre bir kardiyoplejik solüsyon seçer.

KRİSTALLOİD KARDİYOPLEJİ

Kristalloid kardiyopleji, kırk yılı aşkın bir süredir klinikte uygulanmaktadır. Elektrolitlerin bileşimine ve buna bağlı olarak kardiyak arrest mekanizmasındaki farklılıklara bağlı olarak kristalloid çözeltiler: yüksek konsantrasyonlarda Na^{+}, Ca^{+2} ve Mg^{+2} içeren hücre dışı ve düşük konsantrasyonlarda Na^{+} ve Ca^{+2} içeren hücre içi olmak üzere iki türdür (tablo 1). Hücre dışı çözeltiler depolarizasyon yoluyla kardiyak arreste neden olurken, hücre içi çözeltiler membran potansiyeli dinlenme durumunu azaltır. Böylece aksiyon potansiyellerinin oluşmasını engeller. Soğuk kristaloid kardiyopleji, yaklaşık yirmi dakika boyunca periyodik olarak anterograd veya retrograd olarak uygulanabilir (25).

Tablo 1. *Kristalloid kardiyoplejik solüsyonlar*

KRİSTALLOİD SOLÜSYONLAR						
Ekstraselüler Solüsyonlar				**İntraselüler Solüsyonlar**		
Bileşenler(mmol/L)	**STH 1**	**Plegisol (STH 2)**	**Celsior**	**Custodiol**	**University of Wisconsin**	**Eurocollins**
Na^{+}	144.00	110.00	100.00	15.00	25.00	10.00
K^{+}	20.00	16.00	15.00	9.00	120.0	115.00
Mg^{2+}	16.00	16.00	13.00	4.00	5.00	/
Ca^{2+}	2.40	1.20	0.25	0.015	/	/
Procain hidrochloryde	1.00	/	/	/	/	/
Bicarbonate	/	10.00	/	/	/	10.00
Histidine	/	/	30.00	198.00	/	/
Phosphate buffer	/	/	/	/	25.00	100.00
Mannitol	/	/	60.00	30.00	/	60.00
Glucose	/	/	/	/	/	180.00
Raffinose	/	/	30.00	/	30.00	/
Typtophan	/	/	/	2.00	/	/
Ketoglutarate	/	/	/	1.00	/	/
Adenosine	/	/	/	/	5.00	/
Glutamate	/	/	20.00	/	/	/
Glutathione	/	/	3.00	/	3.00	/

KRİSTALLOİD SOLÜSYONLAR						
Ekstraselüler Solüsyonlar			İntraselüler Solüsyonlar			
Bileşenler(mmol/L)	STH 1	Plegisol (STH 2)	Celsior	Custodiol	University of Wisconsin	Eurocollins
Allopurinol	/	/	/	/	1.00	/
Lactobionate	/	/	80.00	/	100.00	80.00
Osmolarite	320	300	320	300	330	375

Histidin-triptofan-ketoglutarat (HTK) solüsyonu (Custodiol/Bretschneider)

1970'lerde uygulanan hücre içi kardiyoplejik bir solüsyondur. HTK solüsyonu başlangıçta organ nakli ile birlikte organları korumak için kullanılmıştır. Daha sonraki dönemlerde kardiyoplejik solüsyon olarak kullanılmaya başlandı (26). Normal kalp dinlenmesini taklit eden hiperpolarize edici arrestine ek olarak bu solüsyonda histidin, triptofan, ketoglutarat ve mannitol bulunur. Bu bileşenlerin her biri miyokardiyumun korunmasında ekstra bir değer katar. Histidin, iskemi kaynaklı asidozu tamponlar, bu nedenle anaerobik glikoliz geliştirir. Triptofan, etkili bir hücre zarı stabilizatörüdür. Ketoglutarat, reperfüzyonu takiben enerji üretimini ve geri kazanımını artıran bir Krebs döngüsü ara ürünüdür. Ayrıca mannitol, serbest radikal temizleyici olmasının yanı sıra hücresel ortamın ozmolalitesini koruyarak hücresel ödemi en aza indirir (27).

HTK solüsyonunun tek bir dozu iki saatin üzerinde miyokardiyal koruma sağlar. Bu özellik zamandan tasarruf sağlar ve solüsyonun yeniden uygulanması için cerrahi kesintinin önlenmesini sağlar (28).

STH (ST THOMAS) / PLEGISOL

Klinik kullanımda uzun süredir kullanılan bir solüsyondur. STH hücre dışı kristalloid kardiyoplejiyi temsil eder. Oksijen ihtiyacını azaltmak ve kardiyak hasarı en aza indirmek için solüsyona prokain eklenir. Solüsyonu mümkün olduğunca fizyolojik hale getirmek, kalp durmasını sağlamak ve düşük pH nedeniyle kalp hasarını önlemeye çalışmak için sodyum kanal blokerleri (örn. Lidokain, Prokain) ile birlikte kardiyak arrest sağlanır. Sodyum kanal blokerleri başlangıçta membran stabilize edici etkileri için kullanılmış ancak daha sonraki dönemlerde ventriküler fibrilasyonu ve ameliyat sonrası kardiyak hasar belirteçlerini (enzimler şeklinde) önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Diğer kardiyopleji solüsyonlarının aksine, magnezyum klorürün St Thomas kardiyoplejisine dahil edilmesinin, reperfüzyonu takiben miyokardiyal iskemi sırasında aşırı kalsiyum yüklenmesine karşı yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (29).

DEL NİDO

Del Nido kardiyopleji, dünya çapında yenidoğanlardan yetişkinlere kadar her yaştan hasta için kullanılmakta olup ve solüsyonun içeriği Tablo 2' de_gösterilmiştir. Diğer kardiyoplejik solüsyonlara göre daha seyreltik bir haldedir. Solüsyonun içeriğinde daha düşük miktarda Ca^{+2}, lidokain ve magnezyum bulunmaktadır. Bu çözelti, hücre içi alana kalsiyum akışının bloke edilmesine yardımcı olur ve zararlı kalsiyum iyonlarının hücre içi birikiminde bir azalmaya yol açar. Enerji tüketim hızını yavaşlatır. Serbest radikalleri temizler. Miyokardiyal ödemi azaltır. Yüksek enerjili fosfatları korur ve anaerobik glikoliz teşvik eder. Baz solüsyonu, kalsiyum içermeyen hücre dışı sıvılara benzer bir içeriğe sahip bir kristaloid bileşeni temsil eden Plasma-Lyte A'dır. Del Nido solüsyonu elde etmek için bu kristaloid kısım kanla karıştırılarak dört kısım kristalloidin bir kısım kana oranı elde edilir. Hiperosmotik mannitol miyokard ödemini azaltmaya yardımcı olur. Sodyum bikarbonat hücre içi pH'ı korumaya yardımcı olur. Lidokain hücre zarının polarize olmasını sağlayarak böylece hiperkalemik depolarize arrestin miyokardiyum üzerindeki olumsuz etkisini ortadan kaldırır. Del Nido solüsyonunun daha iyi etkilerinin olması, hücre hasarını önleyen lidokainin varlığına bağlanabilir (30,31,32). Del Nido solüsyonlarının bir diğer koruyucu özelliği bu anaerobik glikolizin teşvik edilmesi ve enerji tüketiminin azaltılmasıdır. Del Nido solüsyonu ayrıca düşük hematokrit ile karakterize edilir ve bu nedenle miyokardiyal ödemi azaltmak için mannitol eklenmesini gerektirir. Del Nido solüsyonlarının kullanılmasının en yararlı olduğu durum, uzun aortik kros klemp süreleri gerektiren karmaşık kalp ameliyatlarıdır (33).

Yapılan araştırmalar, uygulanan bir doz del Nido solüsyonu 90 dakikanın üzerindeki bir aortik kros klemp süresi için yeterli olduğunu, daha uzun süre için ise ek bir doz gerektireceğini göstermektedir (34).

Tablo 2. *Del Nido Solüsyonu*

Bileşenler	Del Nido Solüsyonu
KCl	26 mEq
Bicarbonat	13 mL
Citrate-phosphate-dextrose	/
Mannitol 20%	16 mL
Lidocaine 2%	6.50 mL
Tromethamine 0.3 m	/
Kristalloid:Kan oranı	4:1

Kan Kardiyoplejisi

Kristalloid kardiyopleji 1980'lerin başına kadar aktif olarak kullanılmış bundan sonraki süreçlerde Buckberg, kardiyopleji solüsyonlarına hasta kanının eklenmesinin birçok fayda sağlayabileceğini belirtmiştir. Buckberg, kris-

talloid kardiyoplejilere göre avantajları olan kan solüsyonlarının uygulanmasının daha faydalı olacağını belirtmiştir (35). Yani bu solüsyonlara kanın eklenmesi, oksijen iletimini arttırır ve ideal onkotik basıncın yanı sıra kan tamponu yoluyla pH'ın verimli bir şekilde korunmasını sağlar. Günümüzde kan kardiyoplejisi, bir kısım kristaloid solüsyon ve bir kısım kan veya bir kısım kristaloid solüsyon ve dört veya sekiz kısım kan içeren solüsyonları içerir. Mevcut klinik uygulamada, standart kan kardiyoplejisi yaygın olarak kullanılmaktadır (36).

Hem sıcak hem de soğuk kan kardiyoplejisi, potasyum kaynaklı elektromekanik arrestte kullanılır ve böylece çalışan kalpte oksijen tüketimi %90 oranında azaltılmış olur. 15 ila 30 dakikada bir verilen hipotermik kan kardiyoplejisi, kansız bir ameliyat alanı sağlar ve oksijen tüketimini %5 ila %20 oranında azaltır. Sürekli sıcak kardiyopleji uygulaması hipotermik iskeminin zararlı etkilerinden kaçınır ve reperfüzyon hasarını en aza indirir. Ameliyat alanının yeterli şekilde görüntülenmesini sağlamak için perfüzyona genellikle 5 ila 10 dakika ara verilir (37).

Enzim aktivitesini yavaşlatarak miyokardın metabolik aktivitesini azaltan kan kardiyoplejisi soğuk veya ılık olarak verilebilir. Kan kardiyoplejisi, arrest sırasında miyokardiyumda meydana gelen asidoz için fizyolojik bir tampon sağlayabilir ve miyokard için oksijen desteği sunar. Solüsyona katkı maddelerinin dahil edilmesiyle birlikte kardiyoplejinin etkinliğini artırarak daha fazla miyokardiyal koruma sağlar ve ameliyattan sonraki süreçte daha hızlı bir iyileşme olanağı sunar (38).

Sıcak kan kardiyoplejisinin potansiyel avantajları şunları içerir (39)

- Miyokard restorasyonunu ve onarımını sağlar.
- Oksijen ihtiyacını ve hücrelere dağılımını sağlar.
- Kırmızı kan hücrelerin (RBC) deformasyonunu azaltır.
- ATP'ye bağlı hücresel süreçlerin bozulmasını en aza indirger.
- Membran stabilizasyonunu iyileştirir.

Sıcak kan kardiyoplejisinin potansiyel dezavantajları şunları içerir (40)

- Kardiyoplejik solüsyonun dokulara tam olarak iletilememesi.
- Vazodilatasyona bağlı olarak artan alfa agonist gereksinimi.
- Nörolojik yaralanma/perioperatif inme insidansında artış olması.
- WBC'nin aralıklı perfüzyonu ile iskemi-reperfüzyon hasarının şiddetlenmesi.

- Özellikle uzun süreli aortik kros klempleme gerektiren işlemlerde yetersiz miyokardiyal koruma olması.

Dünya çapında sağlık kurumları arasında tek tip öneriler mevcut değildir ve şu ana kadar miyokardiyal koruma yönteminin seçiminde en önemli belirleyiciler klinik sonuçlar ve cerrahların deneyimleridir. Ayrıca kullanılan yöntem etkili, basit ve ekonomik olarak kabul edilebilir olmalıdır. Deneyimli bir cerrah, komplikasyonları azaltırken en iyi kalp korumasını sağlamak için hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre bir kardiyoplejik solüsyon seçer.

KAYNAKÇA

1. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med.* 2013;369:448–457

2. Brick AV, Souza DSR de, Braile DM, Buffolo E, Lucchese FA, Silva FP de V, et al. Diretrizes da cirurgia de revascularização miocárdica valvopatias e doenças da aorta. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82(suppl 5):1–20. doi: 10.1590/S0066-782X2004001100001.

3. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, editors. *Historical Development of Cardiopulmonary Bypass: Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 5.

4. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, editors. *Historical Development of Cardiopulmonary Bypass: Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 5

5. Wheeldon DR, Bethune DW, Gill RD. Vortex pumping for routine cardiac surgery: A comparative study. *Perfusion.* 1990;5:135–43.

6. Gourlay T, Samartzis I, Stefanou D, Taylor K. Inflammatory response of rat and human neutrophils exposed to di-(2-ethyl-hexyl)-phthalate-plasticized polyvinyl chloride. *Artif Organs.* 2003;27:256–60.

7. Zangrillo A, Garozzo FA, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Monaco F, Crivellari M, et al. Miniaturized cardiopulmonary bypass improves short-term outcome in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:1162–9.

8. Boonstra PW, Gu YJ, Akkerman C, Haan J, Huyzen R, van Oeveren W, et al. Heparin coating of an extracorporeal circuit partly improves hemostasis after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:289–92.

9. Boonstra PW, Gu YJ, Akkerman C, Haan J, Huyzen R, van Oeveren W, et al. Heparin coating of an extracorporeal circuit partly improves hemostasis after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:289–92.

10. Russell S, Butt S, Vohra HA. (2022), Perfusion. In search of optimal cardioplegia for minimally invasive valve surgery. Epub, 37(7):668-674.

11. Ali JM, Miles LF, Abu-Omar Y, et al. (2018), Global cardioplegia practices: results from the global cardiopulmonary bypass survey. *J Extra Corpor Technol*, 50(2): 83–93.

12. Bainbridge D, Fernandes P, Chu MWA. (2018), Cardioplegia during minimally invasive mitral valve surgery, a team approach. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 32(2):664–665.

13. Nardi P, Pisano C, Bertoldo F, et al. (2018), Warm blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia for myocardial protection during coronary artery bypass grafting surgery. *Cell Death Discov*, 4: 23.

14. Carvajal C, Goyal A, Tadi P. (2022), *Cardioplegia.* StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA.

15. Gerbode F, Melrose D. (1958), The use of potassium arrest in open cardiac surgery. *Am. J. Surg,* 96:221–227.

16. Francica A, Tonelli F, Rossetti C, Tropea I, Luciani G.B, Faggian G, et al. (2021), Cardioplegia between Evolution and Revolution: From Depolarized to Polarized Cardiac Arrest in Adult Cardiac Surgery. *J. Clin. Med,* 10:4485.

17. Tyers G.F, Todd G.J, Niebauer I.M, Manley N.J, Waldhausen J.A. (1975), The mechanism of myocardial damage following potassium citrate (Melrose) cardioplegia. *Surgery,* 78:45–53.

18. Ledingham S.J, Braimbridge M.V, Hearse D.J. (1987), The St. Thomas' Hospital cardioplegic solution. A comparison of the efficacy of two formulations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg,* 93:240–246.

19. Bretschneider H.J. (1980), Myocardial protection. *Thorac. Cardiovasc. Surg,* 28:295–302.

20. Reynolds A.C, Asopa S, Modi A, King N. (2021), HTK versus multidose cardioplegias for myocardial protection in adult cardiac surgery: A meta-analysis. *J. Card. Surg,* 36:1334–1343.

21. Haan C, Lazar H.L, Bernard S, Rivers S, Zallnick J, Shemin R.J. (1991), Superiority of retrograde cardioplegia after acute coronary occlusion. *Ann. Thorac. Surg,* 51:408–412.

22. Rosenkranz E.R, Vinten-Johansen J, Buckberg G.D, Okamoto F, Edwards H, Bugyi H. (1982), Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts, with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg,* 84:667–677.

23. Lazar H.L., Rivers S., Cambrils M., Bernard S., Shemin R.J. (1991), Continuous versus intermittent cardioplegia in the presence of a coronary occlusion. *Ann. Thorac. Surg,* 52:913–917.

24. Martin T.D, Craver J.M, Gott J.P, Weintraub W.S, Ramsay J, Mora C.T, et al. (1994), Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: Myocardial benefit and neurologic threat. *Ann. Thorac. Surg,* 57:298–304.

25. Singh S, De D, Spadaccio C, Berry C, Al-Attar N. (2017), An overview of different methods of myocardial protection currently employed peri-transplantation. *Vessel Plus,* 1:213–229.

26. Gebhard MM, Preusse CJ, Schnabel PA, Bretschneider HJ. (1984), Different effects of cardioplegic solution HTK during single or intermittent administration. *Thorac Cardiovasc Surg,* **32**(5):271–276.

27. Hendry PJ, Labow RS, Keon WJ. (1993), A comparison of intracellular solutions for donor heart preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg,* **105**(4):667–673.

28. Braathen B, Jeppsson A, Scherstén H, Hagen OM, Vengen Ø, Rexius H, et al. (2011), One single dose of histidine–tryptophan–ketoglutarate solution gives equally

good myocardial protection in elective mitral valve surgery as repetitive cold blood cardioplegia: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg,* **141**(4):995–1001.

29. Sanetra K, Gerber W, Shrestha R, et al. (2020), The del Nido versus cold blood cardioplegia in aortic valve replacement: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 159(6): 2275–2283, e1.

30. O'Brien J.D., Howlett S.E., Burton H.J., O'Blenes S.B., Litz D.S., Friesen C.L. (2009), Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. *Ann. Thorac. Surg,* 87:1517–1523.

31. Snabaitis A.K., Shattock M.J., Chambers D.J. (1997), Comparison of polarized and depolarized arrest in the isolated rat heart for long-term preservation. *Circulation,* 96:3148–3156.

32. Kim K, Ball C., Grady P, Mick S. (2014), Use of del Nido Cardioplegia for Adult Cardiac Surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion Implications. *J. Extra Corpor. Technol,* 46:317–323.

33. Yang Y.J. (1991), Protection of immature myocardium by the addition of mannitol to crystalloid cardioplegic solution. *J. Formos. Med. Assoc,* 90:24–30.

34. Qulisy E, Fakiha A, Debis R, Jamjoom A.A, Elassalac A.A, Al-Radi O. (2016), Custodiol versus blood cardioplegia in pediatric cardiac surgery, two-center study. *J. Egypt. Society Cardio-Thoracic Surg,* 24:38–42.

35. Rosenkranz E.R, Buckberg G.D. (1983), Myocardial protection during surgical coronary reperfusion. *J. Am. Coll. Cardiol,* 1:1235–1246.

36. Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, Øystese R, Ringdal M.A, Istad R. (2010), Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: A prospective randomised study of 345 aortic valve patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg,* 38:745–749.

37. Rosenkranz ER, Buckberg GD, Laks H, Mulder DG. (1983), Warm induction of cardioplegia with glutamate-enriched blood in coronary patients with cardiogenic shock who are dependent on inotropic drugs and intra-aortic balloon support. J Thorac Cardiovasc Surg, 86(4):507-18

38. Barner HB. (1991), Blood cardioplegia: a review and comparison with crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 52(6): 1354–1367.

39. Rosenkranz ER, Buckberg GD, Laks H, Mulder DG. (1983), Warm induction of cardioplegia with glutamate-enriched blood in coronary patients with cardiogenic shock who are dependent on inotropic drugs and intra-aortic balloon support. J Thorac Cardiovasc Surg, 86(4):507-18

40. Martin TD, Craver JM, Gott JP, Weintraub WS, Ramsay J, Mora CT, Guyton RA. (1994), Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurologic threat. Ann Thorac Surg, 57(2):298-302; discussion 302-4

Bölüm 3

MENOPOZDA ÜREME SAĞLIĞI, CİNSEL SAĞLIK VE EBENİN ROLLERİ

Mevlüde Özel[1]

Neriman Soğukpınar[2]

1 Ebe, Ödemiş Devlet Hastanesi Orcid ID: 0000-0002-0101-8873
2 Prof., Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
Orcid ID: 0000-0001-7084-2471

1. Giriş

Menopoz menstrüel kanamanın durmasıyla karakterize doğal bir süreçtir. Menopoz klimakteriyumun dönemlerinden biridir. Klimakteriyum, premenopoz, menopoz ve postmenopoz süreçlerini içine alan menstürasyonun durmasından yaşlılığa kadar geçen süredir (Ertekin Pınar ve ark., 2015; Pelit Aksu ve Şentürk Erenel,2023). Premonopoz, menstural düzensizliklerin sık görüldüğü 6 yıla kadar sürebilen az da olsa üreme yeteneğinin devam ettiği klimakteriyum ilk aşamasıdır (Kömürcü,2022). Menopoz ise menstrüasyonun sona ermesidir. Perimenopoz ise premenopoz, menopoz ve postmenopoz arasında geçiş aşaması olmaktadır (Kömürcü,2022). Postmenopoz ise menopoza girilmesinde geriatrik döneme kadar olan süreçtir(Kömürcü,2022). Menopoz kadınların ömrünün %30' dan fazlasının geçtiği bir süreçtir. Menopoz da biyolojik, fiziksel ve sosyal değişimler yaşanmaktadır. (Dündar ve Özsoy,2019; Çıtak,2021; Tezce ve Beydağ,2021). Bu sürecin algılanışı toplumdan topluma ve kişiden kişiye değişiklik göstermekle beraber kadınların çoğunluğu menopozu olumsuz olarak algılamaktadır (Tezce ve Beydağ,2021). Bazı kadınlar için menopoz üretkenliğin bittiği bir son ve kayıp iken bazı kadınlar için hamile kalma korkusunun ortadan kalktığı sevindirici olay olarak görülmektedir (Tezce ve Beydağ,2021). Menopoza giren kadınların sağlığ

2. Menopoz

Menopoz, kadınların 45-55 yaşlarında karşılaştıkları östrojenin ve over fonksiyonlarının azalarak menstrüasyonun 1 yıl süreyle görülmemesi ile ortaya çıkan üremenin sona erdiği yaşam dönemidir (WHO,2022; Dündar ve Özsoy,2019; Çıtak,2021; WHO, 2022; Ak Sözer ve Ege, 2021). Türkiye'de ortalama menopoz yaşı 48'dir (Öskan Fırat ve Aslan,2022).

Menopoz gerçekleştiği zamana ve gerçekleştiği şekle göre iki ayrı grupta sınıflandırılmaktadır. Gerçekleştiği zamana göre erken menopoz, menopoz ve geçmenopoz; gerçekleştiği şekle göre ise doğal, tıbbi ve cerrahi menopoz olmak üzere sınıflandırmaktadır (Ak Sözer ve Ege, 2021).

Menopoz gerçekleştiği zamana göre; 40 yaşın altında menopoza girilmesi prematür menopoz, 40-44 yaşlarında erken menopoz ve 55 yaş üzerinde girilmesi ise geç menopozdur (Öskan Fırat ve Aslan,2022). Olumsuz yaşam koşulları ve stres erken menopoz riskinin artmasında etkilidir (Namazi, 2019).

Menopoz gerçekleştiği şekle göre; doğal menopoz foliküllerin bitmesi sonucunda menstrüasyon kanamasının durması, cerrahi menopoz ise Bilateral Salfingooferektomi operasyonunu yapılması sonucu gelişen menstrüasyonun bozulmasıdır ancak histerektomi overler hala çalıştığı için cerrahi menopoz olarak değerlendirilmemektedir (Akbay Kısa, 2021).

3. Menopozun Tanısı ve Tedavisi

Menopoz doğal bir süreç olsa da teşhis ve tedavi yöntemleri bulunmaktadır (Scott, 2023). Menopozun teşhisinde üreme çağında antimüllarian hormon düzeyinin düşük olması erken menopoz için risk olduğu tespit edilmiş, oligomenore/amenore ve perimenopozal belirtileri olan kadınlarda kullanılabilirken menopoz yaşındaki kadınlarda teşhis için önerilmemektedir (Scott, 2023). FSH düzeyinin 40 mIU/ml'den yüksek olması menopozun göstergelerindendir (Tozlu,2019)

Perimenopozal dönem kadınların meme kanseri, serviks kanseri ve kronik hastalıklar açısından taramaları için oldukça uygun bir dönemdir. Bu nedenle 40 yaşından sonra düzenli mamografi, vücut kitle indeksi ve pelvik muayene yapılabilir. Kadının beden kitle indeksine bakılarak obezite, boyuyla osteoporoz gelişmesi takip edilebilir, pelvik muayene vajinal bulgular değerlendirilebilir ve bunlara yönelik önlemler alınabilir, tespit edildiyse tedavi edilebilirler (Tozlu,2019)

Menopoz bir hastalık olmadığı için herkeste tedavi gerektirmez. Menopozda asıl tedavi edilen belirtilerdir. Menopozun tedavisindeki temel amaç menopoz semptomlarının hafiflemesini sağlamak ve kadının yaşam kalitesini artırmaktır (Eskicioğlu,2020). Menopozun tedavisinde fitoterapi, yoga pilates gibi egzersizler, akupunktur gibi nonfarmakolojik yöntemler kullanılabilirken bunların yanı sıra hormon replasman tedavisi de uygulanabilmektedir (Akdağ Koç ve ark,2022). Menopozda fitoterapi de kullanılan bitkiler sıcak basmasını azaltmak amacıyla soya, kırmızı yonca, keten tohumu, sarı kantaron, kara yılan otu ve şerbetçi otu iken cinsel sağlık için mabet ağacı ve Ginseng kullanılmaktadır (Bakan Demirel ve ark,2022). Menopoz semptomlarının hafiflemesini sağlamak amacıyla arı sütü ve polen gibi apitera ürünlerin faydalı olduğu da gözlemlenmiştir (Rahimjanova ve ark,2022). Hormon replasman tedavisi, kadının azalan östrojen hormonunun neden olduğu belirtilerin azalmasının sağlamak amacıyla östrojen ve bazen beraberinde progesteron verilmesidir (Valerie,2021). Hormon replasman tedavisinde aslında östrojen verilme bazen progesteron da eklenmektedir bunun nedeni östrojen den kaynaklanabilecek endometriyal hiperplazi önlemektir (Tozlu,2019). Hormon tedavisi oral, transdermal, implant, perkütan ve vajinal olmak üzere farklı formlarda uygulanabilmektedir (Tozlu,2017). Oral kullanım en az tercih edilendir, vajinal kullanımda genitoüriner belirtilerde etkili olduğu gözlemlenmiştir, transdermal östrojenlerin ise obez kadınlarda kardiyovasküler riskler açısından tercih edilebilir olduğu düşünülmektedir (Valerie,2021). Özellikle erken dönemde over fonksiyon kaybına olanlarda yalnızca östrojen azlığının oluşturduğu semptomları azaltmasının yanı sıra uzun vadede de sağlığı olumlu etkilemektedir (Valerie,2021). Hormon replasman tedavisi vazomotor semptomlara karşı hala en etkili yöntemdir (Vigneswaran and Hamoda,2022). Östrojen hormon replasman tedavisi eee duygu

durum değişikliklerinin azaltmasını da etkili olmaktayken progesteron hormonuyla kombine edildiğinde duygu durumlarını olumsuz etkileyebilmektedir (Vigneswaran and Hamoda,2022). Hormon replasman tedavisi meme kanseri, inme ve tromboz riskini arttırmaktadır (NİCE,2019; Valerie,2021). Hormon replasman tedavisinin yapılabilmesi için kadının tüm şartları değerlendirilmeli ve yarar-zarar durumu göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır (Vigneswaran and Hamoda,2022).

4. Menopoz Belirtileri

Menopozda östrojenin azalmasına ve yaşın ilerlemesine bağlı olarak bazı belirtiler ortaya çıkmaktadır (Öskan Fırat ve Aslan,2022). Menopozda ortaya çıkan belirtiler kadının eğitiminden, çalışma, gelir ve medeni durumundan, var olan hastalıklarından, aile içi ilişkilerinden, sosyal destek mekanizmalarından ve menopozu algılayışından etkilenmektedir (Cirban E,2019; Namazi et al,2019).

Bu belirtiler; vazomotor, sinir sistemi ile ilgili, metabolik, kardiyovasküler, kas ve eklem, ürogenital ve psikolojik belirtilerdir (Whiley Lilith et al,2023; Aksu ve Erenel, 2023; Hamoda et al,2020).

Vazomotor Belirtiler: Östrojenin azalması hipotalamusun termoregülasyondan sorumlu kısmını olumsuz etkileyerek vazomotor belirtilerinin ortaya çıktığı düşünülmektedir (Dursun Şaştımoğlu, 2022). Sıcak basması ve gece terlemeleri vazomotor belirtilerdir, kadınların uyku ve yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir (İklim değişiklikleri de bu belirtileri artırmaktadır. Bu belirtileri azaltmak amacıyla hormon tedavileri ve bazı uygulamalar bulunmaktadır. Akupunktur uygulamalarının özellikle postmenopozal dönemde vazomotor belirtileri azalttığı düşünülmektedir (Çayır ve Çınar Tanrıverdi,2022). Kahleova ve ark (2023) tarafından günde 2 ve daha fazla sıcak basması yaşayan postmenopozal dönemindeki kadınlara bitki bazlı ve az yağlı diyet uygulandığında şiddetli sıcak basmalarında %92ve orta şiddetli sıcak basmalarında %88 oranında azalma olduğu tespit edilmiştir.

Sinir sistemi ile ilgili belirtiler: Östrojen nöronların desteklenmesinde rol alarak hafıza ve bilinç üzerinde etkili olmaktadır. Postmenopozal dönemde östrojenin azalmasına bağlı olarak hafızada ve bilinçte bozulmalar olabilmektedir (Tiwari,2023; Dursun Şaştımoğlu, 2022)

Metobolik ve Kardiyovasküler belirtiler: Menopozdaki kadınlarda troid disfonksiyonu riski artmaktadır (Cudal,2021). Menopoz ile birlikte kadının sistemlerinde değişiklik olmaktadır. Premenopoz ve menopozdaki kadınların LDL, Trigliserit düüzeyleri incelendiğinde menopozdaki kadınlarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Ambikairajah et al, 2019). Bu durum kadınlarda kalp hastalıkları ve inme gibi sorunların gelişme riskinin arttığını ifade etmektedir (Ambikairajah et al, 2019, Ambikairajah et al, 2022) Kadınlarda

menopozla beraber kalp hastalıkları riski erkeklerle benzerlik göstermektedir (Ambikairajah et al, 2022). Kardiyovasküler belirtilerin temel nedenini östrojenin azalmasıdır. Östrojen kadınlarda vazodilatasyonda, inflamasyonun azaltılmasında ve kolesterol seviyelerinin düzenlenmesinde rol alarak kardiyovasküler sistemin korunmasında etkilidir (Tiwari,2023). Menopoz sonrası süreçte östrojenin azalmasıyla birlikte kadınlarda hipertansiyon ve inme riski artmaktadır. (Tiwari,2023)

Kas ve eklem belirtileri: Özellikle postmenopozal dönemdeki kadınlarda östrojenin azalmasına bağlı olarak osteoporoz artmaktadır. Osteoporoz, kemik kitlesindeki azalma ve kemik dokusunda bozulmasıyla kemiklerin kırılganlığını arttıran sistemik iskelet sorunudur (Vigneswaran and Hamoda,2022). Artan osteoporoz kemik yoğunluğunun azalmasına ve kemiklerde kırık oluşma riskinin artmasına neden olmaktadır (Tiwari et al,2023). Yeterli kalsiyum ve D vitamini alınması osteoporozun engellenmesinde etkili olmaktadır (Akdağ Koç ve ark,2022). Kadınların yaşamları boyunca %30-40 kadar kemik dokularında kayıp olmaktadır özellikle menopozdan sonraki ilk 5 yılda östrojenin azalmasıyla kemik kaybı oldukça hızlıdır. Bu nedenle menopoz sürecindeki kadınların kalsiyum yönünden zengin bir diyetle beslenmesi oldukça önemlidir (İpek Yabuz, 2019; Öskan Fırat ve Aslan,2022; EMAS,2022.)

Psikososyal belirtiler: Östrojenin azalmasıyla beraber seratonin de etkilenmekte bu durum psikolojik dengenin bozulmasına neden olabilmektedir. Bunun sonucunda stres depresyona meyil, sinirlilik, öfke, duygu durum bozuklukları ve kaygı gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır (Pelit Aksu ve Şentürk Erenel,2023; Tiwari,2023). Menopozda depresyonun tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri, elektrokonvülsif tedavi, vagal sinir uyarımı, diyet ve antidepresan kullanımı bulunmaktadır. Menopozda kullanılan hormon replasman tedavisinin premenopozal dönemde depresyonu azaltmada etkili olduğu fakat postmenopozal dönemde etkili olmadığı düşünülmektedir (Stute,2020). Menopoz kadınların sosyal ilişiklerinde de bozulmalara, kendilerini yetersiz görmelerine ve yalnızlaşmalarına neden olmaktadır (Tiwari,2023). Menopoz kadınların hayatını olumsuz etkileyebilmektedir. Özellikle çalışan kadınlarda damgalanmaya ve belirtiler nedeniyle dışlanmaya neden olabilmektedir.

5. Menopozda Üreme Sağlığı

Dünya Sağlık Örgütüne göre üreme sağlığı, üreme işlevi ve süreci ile ilgili sorunların olması ile sınırlandırılmayıp fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak iyi olma halidir (Öztürk,2018). Menopozda kadınlarda üreme süreci ve işlevi ile ilgili değişiklikler olmaktadır. Menopozdaki kadınların hormon seviyelerindeki değişiklikler nedeniyle over folikülleri ve fonksiyonu azalmış sonucunda menstrüasyon kanaması ve üreme sona ermiştir (Kokanalı ve ark,2019). Üreme sağlığında yaşla ve içerisinde bulunulan menopoz süreciyle beraber bazı

değişiklikler olmaktadır. Aşağıdaki tabloda üreme yaşlanmasının aşamaları gösterilmektedir.

Tablo-1 *Üreme Yaşlanmasının Aşamaları*

Menarş					Menopoz					
Seviyesi	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminoloji	Premenopoz(Reprodüktif)				Menopoz		Postmenopoz			
					Perimenopoz					
	Erken	Tepe	Geç		Erken	Geç	Erken		Geç	
Menstural döngü	Değişken	3 ayda bir kez	3 ayda bir kez			60 günden fazla amenore				
Destekleyen kriterler										
FSH			Düşük	Değişken	Değişken	>25IU/L	Değişken	Stabil		
AMH			Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Çok Düşük		
İnhibin B				Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Çok Düşük		
Folikül düzeyi			Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük		
Tanımlayıcı semptomlar										
Vazomotor semptomla						İhtimal	Yüksek ihtimal			
Ürogenital atrofi										Artan semptomlar
Aşamalar	Değişken				Değişken	1-3 yıl	2 yıl		3-6 yıl	Ölene kadar

Ambikairajah, A., Walsh, E. & Cherbuin, N. A review of menopause nomenclature. Reprod Health 19, 29 (2022). https://doi.org/10.1186/s12978-022-01336-7

Premenopozal dönemde menstrüel siklustaki bozukluklar değişkenken menopoza girildiğinde menstrüel siklus bitmektedir. Menopoza giren kadınların büyük çoğunluğunda 4-8 yıl önce menstüral döngülerinde bozulmalar olmaktadır bu durum kadınların yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (Öskan Fırat ve Aslan,2022). Vazomotor belirtiler menopozda daha çok gözükürken postmenopozal dönemde ürogenital belirtiler artmaktadır (Ambikairajah et al, 2022).

Premenopozal dönemdeki siklus düzensizliklerinde kadınların üreme fonksiyonları hala devam ettiğinden dolayı düşükte olsa hamile kalma riskleri bulunmaktadır. Ayrıca bu düzensiz kanamalara yönelik kadının farkın-

dalığının sağlanması olası bir endometriyum kanser riskinin saptanmasında önemlidir (Öskan Fırat ve Aslan,2022)

Menopoz öncesi döneminde plazmadaki östrojen seviyesi 129 ng/L iken menopoz sonrasında 18 ng/L kadar düşmektedir (Padma,2023). Azalan östrojenle vajinal epitelyaldeki laktobasiller azalarak vajen pH'ının yükselmesine neden olur (Padma,2023). Böylece menopozdaki kadınlar vajinal enfeksiyonlara ve cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı savunmasız hale gelmektedir (Kızılkaya Beji ve ark,2020)

Vulvovajinal atrofi, östrojenin yokluğuna bağlı olarak vulva ve vajendeki dokuların incelmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır (Yavuz ve Özerdoğan,2022). Vulvovajinal atrofi kadında ağrıya neden olabilmekte ve konforunu bozabilmektedir. Bu nedenle tedavi edilmektedir. Tedavisinde ilk olarak hormonal olmaya vajinal kayganlaştırıcı, cinsel ilişki gibi yöntemler sonrasında da devam ettiğinde vajinal östrojen kullanılmaktadır (Yavuz ve Özerdoğan,2022). Lazer tedavisi ve hiyalüronik asit tedavisi gibi yeni tedavilerde kullanılabilmektedir. Eder (2019) tarafından yapılan çalışmada CO2 lazer tedavisiyle kadınların %81'inde cinsel tatminin iyileştiği tespit edilmiştir. Ayrıca çemen otu jeli gibi fitoterapik yöntemlerde kullanılmaktadır (Yavuz ve Özerdoğan,2022). Safari ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmada çemen otu jelinin vajinal atrofinin belirtilerinde etkili olduğu ancak düşük doz östrojenin daha etkili olduğu tespit edilmiştir.

Menopoz dönemindeki kadınlarda üriner inkontinansta görülebilmektedir. Menopozda en sık karşılaşılan üriner problemdir (Russo,2021). Üriner inkontinans stres, urge ve mix tipte olmaktadır. Üriner inkontinans konservatif ve farmakolojik yöntemlerle tedavi edilebilmektedir (Russo,2021). Üriner inkontinansın azaltılmasında lokal östrojen kullanımı da etkili olabilmektedir (Russo,2021). Üriner inkontinans kadınların kendilerini sosyal ortamlardan dışlamalarına, özgüvenlerinin düşmesine ve yeterli hijyeni sağlayamadıklarında üriner ve vajinal enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Üriner ve vajinal enfeksiyonlar kadının üreme sağlığını olumsuz etkilemektedir (Kokanalı ve ark., 2019).

Menopoz döneminde görülen önemli sorunlardan biri de pelvik organ prolapsuslarıdır (Kızılkaya Beji ve ark,2020). Pelvik organ prolapsusu, pelvik kavitedeki organların sık doğum, zor doğum vb. gibi nedenlerden kaynaklanan pelvik kavitedeki organların sarkmasıdır. Pelvik prolapsus kadınların kendilerini yetersiz hissetmelerine neden olmakta, vajen içerisinde oluşturdukları ağrı ve doluluk hissi nedeniyle kadınların üreme sağlığını etkileyen önemli bir sorundur (Kokanalı ve ark.,2019). Bu yüzden pelvik organ prolapsusunun tedavi edilmesi gerekmektedir. Pelvik organ prolapsusunda peser uygulaması ve cerrahi işlem uygulanabilmektedir (Kokanalı ve ark,2019). Kadınlara menopoz öncesinde ve menopoz sürecinde kegel egzersizinin öğ-

retilmesi ve uygulatılması pelvik organ prolapsusunun azaltılmasında etkili olabilmektedir.

Menopoz sürecindeki kadınlar jinekolojik kanser riski altındadır. Özellikle premenopozal dönemdeki kadınlarda menstrüel siklus düzensizlikleri devam ettiği için endometriyum kanseri fark edilmeyebilmektedir (Kokanalı ve ark,2019). Ayrıca dönemdeki kadınlar jinekolojik kanserler açısından risk altındayken Şenol ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmaya göre postmenopozal dönemdeki kadınların jinekolojik kanser farkındalıkları üreme çağındaki kadınlardan daha düşük bulunmuştur. Atlas ve Güneri (2022) tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde menopoza girmeyen kadınların jinekolojik kanser farkındalıklarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak Gökgöz ve ark tarafından yapılan çalışmada ise mamografi ve pap smear yaptıran menopoza girmiş kadınların farkındalıkları daha yüksek bulunmuştur.

Üreme sağlığının kaliteli olması genel sağlık durumunun kaliteli oluşuyla orantılıdır (Kokanalı ve ark,2019). Dolayısıyla menopozdaki kadınlar için sağlıklı yaşam koşullarının sağlanması önemlidir.

6. Menopozda Cinsel Sağlık

Dünya Sağlık Örgütü cinsel sağlığı, cinsellikle ilgili fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak iyi olma olarak tanımlanmıştır (Öztürk, 2018). Menopozdaki kadınlar hem kendi açlarından hem de toplum tarafından cinselliklerinin sonladığı düşünülebilmektedir. Cinselliğin bititği düşünüldüğü için kadınlarda cinsel sağlık ile ilgili oluaşan sorunlar göz ardı edilmektedir. Menopoz sürecindeki kadınların önemli bir kısmı cinsel sorunlar yaşamaktadır (Karagöl,2023). Pre- menopoz döneminde en az olmak üzere post- menopoz dönemine kadar bu sorunlar artarak devam etmektedir (Tezce ve Beydağ,2021). Ponholzer ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada premenopozal dönemdeki kadınlarda %22,2 postmenopozal dönemdeki kadınlarda %41.1 oranında cinsel orgazm bozukluğu tespit edilmiştir. Menopozdaki kadınların en sık yaşadığı cinsel sorunlar; cinsel isteksizlik, orgazm olamama ve disparonidir (Tezce ve Beydağ,2021; Dursun Şaştımoğlu, 2022; Aslan Demirtaş ve ark, 2022). Bu belirtiler menopoza cerrahi olarak giren kadınlarda hormonların azalmaksızın direkt yok olması nedeniyle daha şiddetli olmaktadır (Aslan Demirtaş ve ark, 2022). Bunların temel nedeni östrojenin azalması ve azalan östrojenin etkileridir. Östrojen azalarak üreme organlarında atrofiye, disparoniye ve vajinal kuruluğa neden olur (Dursun Şaştımoğlu, 2022). Menopoza girme şekli, menopozun süresi ve semptomları menopoz dönemindeki kadınlarda cinsel sağlığı etkileyen önemli unsurlarıdır (Aslan Demirtaş ve ark,2022). Disparoni cinsel istekte azalmaya neden olmaktadır (Karagöl,2023). Menopoz sonrası dönemde kadınların cinsel yaşamı değişmektedir. Cinsel yaşamın olumsuz etkilenmesinde yalnızca hormonlar değil psikolojik

faktörler, kültür, din ve kişinin menopoz algısı da etkilidir (Cirban,2019; Namazi,2019; Aslan Demirtaş ve ark,2022). Menopozda cinsel işlevleri etkileyen faktörler Scavello ve arjk.(2019) tarafından hazırlayıcı, hızlandırıcı ve sürdürücü faktörler olarak üç gruba ayrılmış biyolojik, psikoseksüel ve bağlamsal açılardan incelenmiştir. Menopozda cinsel işlevi etkileyebilecek bu faktörler tablo-2 de verilmiştir. Menopozda kadınlar cinselliğin bittiğini düşünebilmekte ve cinsel ilişkiden kaçınabilmektedir (Kömürcü,2022). Bu durum literatürdeki çalışmalarla da desteklenmektedir. Örneğin; Tezce ve Beydağ (2021) tarafından menopozdaki kadılarla yapılan bir çalışmada kadınların %54,5'inin menopoza girdikten sonra cinsel sıklığının azaldığı ve %51,8'inin cinsel isteksizlik yaşadığı tespit edilmiştir. Özcan ve Özdil (2018) tarafından yapılan bir çalışmada ise menopozdaki kadınların %86,1'inin cinsel ilişkiden kaçındıkları belirlenmiştir.

Tablo-2 Menopozda cinsel işlevleri etkileyebilecek faktörler

Menopozda cinsel işlevleri etkileyebilecek faktörler		
Hazırlayıcı faktörler	Biyolojik	Jinekolojik veya cerrahi müdahaleler Prematüre Yumurtalık Yetmezliği (POI) Endometriozis İyatrojenik menopoz (bilateral ooforektomi, kemoterapi, radyoterapi) Endokrin faktörler
	Psikoseksüel	Önceki seks hayatı Beden imajı Kişilik özellikleri Cinsel istismar/şiddet öyküsü Duygusal bozukluklar Başa çıkma stratejileri
	Bağlamsal	Etnik/kültürel/dinsel beklentiler ve kısıtlamalar Destek ve ağ
Hızlandırıcı faktörler	Biyolojik	Menopoz yaşı (POI) Biyolojik ve iyatrojenik menopoz İyatrojenik menopoz Menopoz semptomlarının yaygınlığı ve şiddeti Güncel rahatsızlıklar Madde bağımlılığı
	Psikoseksüel	İlişki Cinsel deneyim Duygusal bozukluklar Eş kaybı
	Bağlamsal	Yaşam stres faktörleri (boşanma, ayrılık, eş sadakatsizliği) Yakın akrabanın kaybı veya ölümü Tıbbi tedaviye erişim eksikliği Ekonomik zorluklar

Sürdürücü faktörler	Biyolojik	Menopoza bağlı değişiklikler (hormonal, vasküler, kas, nörolojik, immünolojik) Hormon tedavisinin kontrendikasyonları Hormon tedavisinin yetersizliği Farmakolojik tedaviler Madde bağımlılığı
	Psikoseksüel	Menopoz değişikliklerinin algılanması Cinsel güven kaybı Duygusal bozukluk Sıkıntı (kişisel, duygusal, mesleki, partner) Partnerin genel sağlığı veya cinsel sorunları
	Bağlamsal	Bakıma erişim eksikliği Kişilerarası çatışmalar

Scavello I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. (2019) Sexual Health in Menopause. Medicina. 2019; 55(9):559. https://doi.org/10.3390/medicina55090559

Menopozdaki kadınların cinsel sağlığının korunması ve iyileştirilmesi için bazı farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler kullanılmaktadır. Menopozda cinsel işlev bozukluğuna yönelik kullanılabilecek ilk tedavi eğitim verilmesi, eş desteğinin sağlanması ve kadının mevcut hastalıklarını incelenerek gerekli tedavileri uygulanarak bu hastalıkların cinsel sağlığa etkilerinin ortadan kaldırılmasıdır (Scavello ve ark.,2019). İkincil tedavi olarak vajinal kayganlaştırıcılar, lazer tedavisi gibi nonfarmakolojik yöntemler ve bilişsel tedavi, davranış terapisi, hipnoterapi gibi psikolojik, tedaviler uygulanabilmektedir (Scavello ve ark.,2019; Turhan ve Akcan,2022). En son tedaviyse hormon replasman tedavisidir. Hormon replasman tedavisiyle östrojen ve androjenler verilebilmektedir. Östrojen oral ya da lokal olarak kullanılabilmekte böylece vulva vajinal atrofi bulguları azalmakta vajinal kanlanma artmaktadır (Khalesi,2020; Scavello ve ark.,2019). Androjen kullanımı da vajinal kanlanma, vajina dokusunun korunması, cinsel istek ve orgazmın artmasında etkili olmaktayken akne, saç ve deri ile ilgili yan etkileri bulunmaktadır (Scavello ve ark.,2019). Ancak androjen tedavisi etkilerinin bilinmemesi ve gerekli testlerin bulunmaması gibi nedenlerle bazı ülkelerde bu tedavi onaylanmamıştır (Scavello ve ark.,2019). Menopozdaki kadınlarda cinsel sağlık hangi yöntemle tedavi edilecek olursa olsun kadının farkındalığını sağlamak önemlidir. Cinsel sağlıkta sorun olması kadının kendi beden algısını olumsuz etkilemekte ve öz saygısını düşürmektedir. Menopozdaki kadınların cinsel sağlığının önemsenmesi ve gerekli tedavilerin uygulanması kadının genel sağlığının korunması açısından da oldukça önemlidir.

7. Menopozda Ebenin Rolleri

Ebeler, kadınların tüm yaşam dönemlerindeki değişimlere yönelik eğitim almakta ve kadınların ihtiyaçlarını saptayabilmektedir. Bu nedenle menopoz dönemindeki kadınların üreme sağlığı ve cinsel sağlıklarının korunması ve geliştirilmesinde ebelerinde rol alması önemlidir.

Bu kapsamda ebeler;

- Kadınlarla üreme sağlığı ve cinsel sağlık ile ilgili konuşabilmeli, kadınların gereksinimlerinin farkında olmasını sağlamalıdır (Akbay Kısa,2021).
- Kadınların ve eşlerinin menopoz döneminde üreme ve cinsel sağlık ile ilgili danışmanlık verilmesinde rol alabilir.
- Kadınların üreme sağlığı ve cinsel sağlık sorunlarının çözülmesi için uzman yönlendirilmeli
- Kadınlara menopoz ile ilgili eğitim vermelidir.
- Klimakteriyum dönemindeki kadınların kanser taramalarının yapılmasını sağlamalı
- Kadınlara kegel egzersizinin önemini anlatmalı, öğretmeli ve uygulamalarını konusunda desteklemelidir.
- Kendi kendine meme ve kendi kendine meme ve vulva muayenesinin öğretmeli
- Meme ve serviks kanseri taramalarının zamanında ve düzenli olarak yapılmasını sağlamalıdır
- Menopozun tedavisinde kullanılan nonfarmokolojik yöntemleri bilmelidir.
- Menopoz ile ilgili güncel bilgilere sahip olmalıdır.

8. Sonuç

Menopoz dönemindeki kadınların sağlığı toplum tarafından göz ardı edilmektedir. Menopoz kadınların hayatının farklı açılardan olumsuz etkilemektedir. Bu etkilenimin temel nedenini menopoz semptomları oluşturmaktadır. Menopozda görülen semptomlar terleme, sıcak basması, sinirlilik gibi semptomlar sosyal hayatını olumsuz etkilerken vajinal kuruluk, disparoni gibi semptomlar eşiyle olan ilişkilerini olumsuz etkilemektedir. Genitoüriner sistemle ilgili belirtiler üreme ve cinsel sağlığını da olumsuz etkilemektedir. Bu etkilenim genel sağlığı ve ruhsal durumu da kötüleştirmektedir. Bu yüzden menopoz dönemindeki kadınların üreme ve cinsel sağlıklarının iyileştirilmesi önemlidir. Menopoz sürecindeki kadınların bu süreçle ilgili farkındalıklarının ve eğitim almalarının sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla menopoza yönelik kursların düzenlenmesi önemlidir. Ebeler bu kurslarda menopozdaki kadına eğitim ve danışmanlık verilmesinde rol alabilmeli, menopoz konusunda yeterli bilgi düzeyine sahip olmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Ak Sözer, G. & Ege, E. (2021). Menopoz Semptomlarını Yönetmek ve Yaşam Kalitesini Artırmak: İlerleyici Kas Gevşeme Egzersizleri. Genel Sağlık Bilimleri Dergisi , 3 (2) , 179-188 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/en/pub/jgehes/issue/64620/946067
2. Akbay-Kısa, A. S., (2021) Postmenopoz Dönemdeki Kadınlara PLISSIT Modeline Göre Verilen Cinsel Danışmanlığın Kadınların Cinsel Fonksiyonlarına, Evlilik Uyumuna ve Cinsel Yaşam Kalitesine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Programı Doktora Tezi, Ankara, 2021.
3. Akdağ Koç, S. , Kaner, G. & Ayer, Ç. (2022). Menopoz Döneminde Beslenmenin Yönetimi . İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi , 7 (1) , 191-197 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/en/pub/ikcusbfd/issue/68428/974000
4. Ambikairajah A, Walsh E, Cherbuin N. Lipid profile differences during menopause: a review with meta-analysis. Menopause. 2019. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001403.
5. Ambikairajah, A., Walsh, E. & Cherbuin, N. A review of menopause nomenclature. *Reprod Health* **19**, 29 (2022). https://doi.org/10.1186/s12978-022-01336-7
6. Atlas, B. & Er Güneri, S. (2022). Kadınların Jinekolojik Kanserlerle İlgili Farkındalığı ve Farkındalığı Etkileyen Faktörler . İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 7 (1), 77-85. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/ikcusbfd/issue/68428/931536
7. Bakan Demirel, Ö., Öz, T. & Can Gürkan, Ö. (2022). Menopoz Semptomlarının Yönetiminde Fitoterapi: Kanıt Temelli Uygulamalar Ne Söylüyor,? . Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı Dergisi , 3 (3) , 64-78 . DOI: 10.53445/batd.1111123
8. Cirban E., (2019). Postmenopozal Dönemindeki Kadınlarda, Cinsel Mitlere İnanma Durumunun, Menopoz Tutum ve Semptomları ile İlişkisi, Yüksek Lisans Tezi, AYDIN
9. Cudal, S. Postmenopozal Dönemdeki Kadınlarda Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesi İle Cinsel Fonksiyon Arasındaki İlişkinin İncelenmesi ve Cinsel Aktivite Anketi'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenirliğinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2021
10. Çayır, Y. & Çınar Tanrıverdi, E. (2022). Kadın Sağlığı ve Hastalıklarında Akupunktur . Dicle Tıp Dergisi , 49 (1) , 256-263 . https://doi.org/10.5798/dicletip.1086426
11. Çıtak, A. M. (2021). Bir Kadınlık Deneyimi Olarak Menopoz . Senex: Yaşlılık Çalışmaları Dergisi, 4 (4), 71-75 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/en/pub/senex/issue/60121/871055
12. Dündar T., Özsoy S., (2019) Engelli Kadınlar ve Menopoz . Sürekli Tıp Eğitimi

Dergisi , 28 (4) , 290-293 . DOI: 10.17942/sted.451373

13. Ertekin Pınar, Ş., Yıldırım, G., Duran Aksoy, Ö., & Cesur, B. (2015). A problem peculiar to women: Mental health in menopause. International Journal of Human Sciences, 12(2), 787-798. doi:10.14687/ijhs.v12i2.2971
14. Eskicioğlu, M., Menopoz Döneminde Karşılaşılan Şikâyetlerde Alternatif Tedavi Kullanma Durumlarının Tespit Edilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Bursa, 2020
15. Hamoda H, Panay N, Pedder H, Arya R, Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. Post Reproductive Health. 2020;26(4):181-209. doi:10.1177/2053369120957514
16. İpek Yabuz Ş., (2019). Postmenopozal Kadınlarda Fiziksel Aktivite, Beslenme ve Diğer bazı Faktörlerin Kemik Yoğunluğuna Etkisinin Değerlendirilmesi. Tezli Yüksek Lisans, İstanbul,2019
17. Kocaadam B, Akdevelioğlu Y. Fitoöstrojenler ve Üreme Sağlığı. Bes Diy Derg [Internet]. 30 Nisan 2018 [a.yer 19 Nisan 2023];46(1):84-9. Erişim adresi: https://beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/291
18. Kahleova H. vd., (2023). Dietary advanced glycation end-products and postmenopausal hot flashes: A post-hoc analysis of a 12-week randomized clinical trial, MaturitasVolume 172, June 2023, Pages 32-38 https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.03.008
19. Kaya Şenol D., Polat F., Doğan M. Jinekolojik Kanser Farkındalığı: Üreme Çağı ve Postmenopozal Dönem Kadınlar. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care (TJFMPC). 2021;15(1): 56-62. doi: 10.21763/tjfmpc.805231
20. Karagöl, M., (2023). Kadınların Cinsel Sıkıntı Düzeyi ile Sosyal Medya Kullanımı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi Ordu,2023
21. Khalesi B. Z, Kenarsari J.F, MobarrezD,Y. Abedinzade M. Theimpact of menopause on sexualfunction in women and their spouses .African Health Sciences, 2020;20(4): 1179-1984
22. Kaba F, Demirel Bozkurt Ö. Menopoz Semptomlarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tedaviler. Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2020;3(2):134-142.
23. Kızılkaya Beji N, Kaya G, Savaşer S. (2021). Ülkemizde kadın sağlığının öncelikli sorunları. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi, 4(1), 105-112. DOI: 10.38108/ouhcd.830833
24. Menopoz. (2023). Erişim tarihi: 6 Nisan 2023: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause.
25. https://medlineplus.gov/menopause.html
26. Namazi M., Sadeghi R., & Behboodi Moghadam Z., (2019). Social Determinants of Health in Menopause: An Integrative Review. International Journal of Women's Health 2019(11): 637-647
27. National institute For Health and Care Exellence ,2019 surveillance of menopau-

se: diagnosis and management (NICE guideline NG23). https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/2019-surveillance-of-menopause-diagnosis-and-management-nice-guideline-ng23-7015806541/chapter/Surveillance-decision?tab=evidence

28. Rahimjanova, S. , Dinç, H. & Günaydın, S. (2022). Obstetride ve Jinekolojide Apiterapinin Kullanımı . Sağlık Akademisyenleri Dergisi , 9 (4) , 359-364 . https://doi.org/10.48124/husagbilder.798640

29. Özcan A, Özdil K. (2018) Avanos toplumunda kadınların menopozla ilgili yaşadıkları sorunların belirlenmesi. Bildiri Kitabı. 2018; 45.

30. Öskan Fırat, B. & Aslan, E. (2022). Menopoz Semptomlarına Özgü Güncel Kanıt Temelli Uygulamalar . Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi , 11 (4) , 1609-1618 . DOI: 10.37989/gumussagbil.943087

31. Öztürk, E. (2018). Cinsel sağlık ve üreme sağlığında haklar. Yüksek Lisans Tezi, Medipol Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.

32. Padma KR, Don KR, Chandana BVS, Anjum MR, Mohan S. Influence of Vaginal Microbiota on Sexual and Reproductive Health: A Mini Review. Entomol Appl Sci Lett. 2023;10(1):11-28. https://doi.org/10.51847/pKK3OdRUr2

33. Pelit Aksu, S. & Şentürk Erenel, A. (2023). Menopozl Dönem Semptomları ve Hemşirelik Bakımı . Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi , 8 (1) , 1-10 . DOI: 10.52881/gsbdergi.984642

34. Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. (2008). Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? International Journal of Impotence Research, 20, 100-104.

35. Russo E. et al, (2021). Management of urinary incontinence in postmenopausal women: An EMAS clinical guide. Maturitas 143 (2021) 223–230. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.09.005

36. J. A. Simon, S. R. Davis, S. E. Althof, P. Chedraui, A. H. Clayton, S. A. Kingsberg, R. E. Nappi, S. J. Parish & W. Wolfman (2018): Sexual well-being after menopause: An International Menopause Society White Paper, Climacteric, DOI: 10.1080/13697137.2018.1482647

37. Santoro, N., Roeca, C., Peters, B. A., & Neal-Perry, G. (2021). The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *106*(1), 1-15.Scott M Nelson, Susan R Davis, Sophia Kalantaridou, Mary Ann Lumsden, Nick Panay, Richard A Anderson, Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review, Human Reproduction Update, Volume 29, Issue 3, May-June 2023, Pages 327–346, https://doi.org/10.1093/humupd/dmac045

38. Scavello, I., Maseroli, E., Di Stasi, V., & Vignozzi, L. (2019). Sexual health in menopause. Medicina, *55*(9), 559.

39. Stute P., (2020). Management of depressive symptoms in peri- and postmenopausal women: EMAS position statement. Maturitas 131 (2020) 91–101. https://doi.

org/10.1016/j.maturitas.2019.11.002

40. Şimşek S.(2022).Türkiye'de Kadın Sağlığı Sorunları ve Etkileyen Faktörler. The Journal of World Women Studies,7(1), 37-44. http://doi.org/10.5281/zenodo.745985

41. https://emas-online.org/wp-content/uploads/2022/05/Calcium-and-postmenopausal-osteoporosis.pdf

42. Tezce MA.,Beydağ K.M., (2021), Menopozdaki Kadınların Menopoza Bakış Açısı ve Cinsel Yaşam Kalitesi. Sağlık ve Toplum, 31(1), 175 - 186.

43. Tiwari S, Prasad R, Wanjari M B, et al. (April 22, 2023) Understanding the Impact of Menopause on Women With Schizophrenia-Spectrum Disorders: A Comprehensive Review. Cureus 15(4): e37979. doi:10.7759/cureus.37979

44. Tozlu, F., (2019). Doğal Menopoz, Cerrahi Menopoz ve Erken Menopozun Yaşam Kalitesi, Cinsel Fonksiyonlar ve Depresyon Üzerine Etkisi Uzmanlık Tezi. Sakarya,2019

45. Turhan, İpek, & Akcan, K. (2022). Current Diagnosis and Treatments of Female Sexual Dysfunction. Gevher Nesibe Journal Of Medical And Health Sciences, 7(17), 57–63Usgu, S. & Çiftçi, F. (2021). Premenopozal Dönem Kadınlarda Aerobik Egzersiz Eğitiminin Menopoz Semptomlarına Etkisi . Black Sea Journal of Health Science , 4 (3) , 274-281 . DOI: 10.19127/bshealthscience.919386

46. Vigneswaran K and Hamoda H. Hormone replacement therapy–Current recommendations. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology2022;81:8-21.

47. Valerie A Flores and others, Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment, Endocrine Reviews, Volume 42, Issue 6, December 2021, Pages 720–752, https://doi.org/10.1210/endrev/bnab011

48. Whiley, Lilith A., Wright, Ashley, Stutterheim, Sarah E., and Grandy, Gina. (2023). "A Part of Being a Woman, Really": Menopause at Work as "Dirty" Femininity." Gender, Work & Organization: 30(3), 897– 916. https://doi.org/10.1111/gwao.12946 .

49. Kömürcü,Y.(2022). Klimakterik Dönemdeki Kadınlarda Menopozal Semptomlar İle Cinsel İlişkinin İncelenmesi,Yüksek Lisans Tezi,2022

Bölüm 4

CRISPR/CAS SİSTEMİ VE SAĞLIK BİLİMLERİNDEKİ UYGULAMALARI

***Gülşen ULUÇAM ATAY*[1]**
***Ceren SARI*[2]**

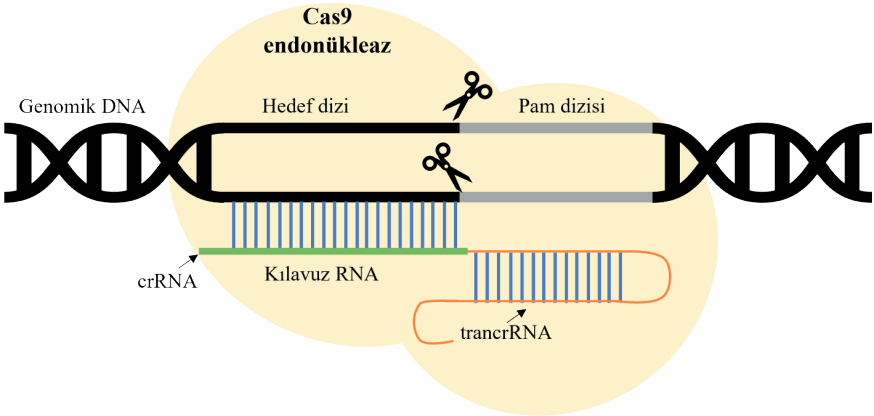
1 Gülşen ULUÇAM ATAY, Dr. Öğr. Üyesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-8524-9096
2 Ceren SARI, Dr., ORCID: 0000-0002-5387-9851

CRISPR/Cas Sistemi

CRISPR/Cas sistemi, bakteri ve arkelerde DNA'nın spesifik bölgelerini hedefleyip değiştirmek üzere bulunan ve bu mikroorganizmaların savunma mekanizmaları olarak işlev gören bir gen düzenleme aracıdır. CRISPR (düzenli aralıklarla kümelenmiş kısa palindromik tekrarlar) dizileri, bakteri ve arke genomlarında bulunan tekrarlı kısa DNA dizileri olarak literatüre geçmiştir. CRISPR ve CRISPR ile ilişkili proteinler (Cas); bakteriyofajlar, transpozonlar veya plazmitler gibi istilacılara ait genomların kısa dizilerini (aralık dizi) CRISPR lokusuna entegre ederek bir tür genetik hafıza koleksiyonu oluşturur. Bu sayede, önceden karşılaşılan enfeksiyonları ezberleyen bir prokaryotik bağışıklık sistemi oluşur (Hille & Charpentier, 2016; Redman, King, Watson, & King, 2016).

Cas proteinleri, CRISPR/Cas sisteminin önemli bir parçasıdır. Cas grubundan en çok çalışılan protein Cas9'dur. Bu enzim, gen düzenleme sürecinde moleküler bir makas gibi davranır ve RNA güdümlü bir endonükleaz görevi görür. DNA'nın belirli hedef bölgelerinde çift zincir kırıkları oluşturarak kesilme sürecini katalize eder. CRISPR/Cas mekanizmasının bir diğer ana bileşeni olan kılavuz (guide) RNA (gRNA), hedef DNA dizisine tamamlayıcı olan ve Cas proteinini hedef DNA dizisine yönlendiren bir RNA molekülüdür. gRNA, CRISPR RNA (crRNA) ve trans-aktive edici CRISPR RNA (trancrRNA) olarak isimlendirilen iki ana bileşenden oluşur. CRISPR/Cas'ın kullanıldığı in vitro gen düzenleme sistemlerinde crRNA ve trancrRNA birleştirilerek, sentetik olarak tek bir gRNA (single gRNA, sgRNA) tasarlanabilir. crRNA, hedef DNA dizisine tamamlayıcı olan ve hedef bölgenin tanınmasını sağlayan bir segment içerir. trancrRNA ise, Cas proteini ile etkileşime girerek gRNA'nın işlenmesine ve stabilizasyonuna yardımcı olur. Cas, gRNA tarafından hedef bölgeye yönlendirildiğinde, hedef dizinin yanındaki protospacer bitişik motif (PAM) dizisini tanıyarak spesifik ve doğru bağlanmayı sağlar (Şekil 1). Başarılı bağlanmanın ardından Cas, hedef bölgede bir çift zincir kırılmasına neden olur (Wilkinson & Wiedenheft, 2014). Bu kırılmanın ardından, DNA'nın bütünlüğünü yeniden sağlamak için DNA onarım mekanizmaları devreye girer. Bu durumda iki farklı DNA onarım mekanizması söz konusu olabilir. Bunlardan ilki homolog olmayan uç birleştirme (NHEJ)'dir. NHEJ, ekzojen homolog DNA'nın yokluğunda ortaya çıkar. Hücreler tarafından çift zincir kırıklarını onarmak için kullanılan birincil DNA onarım yoludur ve hücre döngüsünün tüm fazlarında aktiftir. CRISPR/Cas sisteminde rastlanılan bir diğer DNA onarım mekanizması ise homolojiye yönelik onarım (HDR)'dır. HDR, NHEJ'ye kıyasla daha az sıklıkta görülmektedir. Çift zincir kırıkları bölgesini çevreleyen dizilere homoloji gösteren bir onarım şablonunun varlığını gerektirir. CRISPR/Cas bağlamında HDR, çift zincir kırıklarını yüksek hassasiyetle onarmak için kullanılabilir (Asmamaw & Zawdie, 2021). Sonuç olarak, meydana gelen bu DNA onarım süreçleri hedef DNA

dizisinde değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler, istenen sonuca bağlı olarak gen nakavtı, gen insersiyonu, gen delesyonu gibi değişiklikleri içerebilir.



Şekil 1. *CRISPR/Cas sisteminin çalışma prensibi*

CRISPR/Cas Sisteminin Keşfi

CRISPR ilk olarak 1987 yılında Japon bilim insanı Ishino ve ekibi tarafından *Escherichia coli*'deki apoptoz inhibitör proteini (*iap*) geninin nükleotid dizisi incelendiğinde keşfedilmiştir (Ishino, Shinagawa, Makino, Amemura, & Nakata, 1987). 1993 yılında Francisco Mojica ve arkadaşları, bir arke türü olan *Haloferax mediterranei* örneklerinde de benzer dizileri tanımlamış ancak bu dizilerin işlevleri tam olarak anlaşılamamıştır (Mojica, Juez, & Rodriguez-Valera, 1993). Jansen ve arkadaşları, prokaryotik hücrelerde benzer uzunluktaki aralık diziler ile ayrılmış tekrar dizilerinden oluşan yeni bir DNA ailesini incelemiş ve CRISPR olarak adlandırdıkları bu dizileri 2002 yılında literatüre kazandırmıştır (Jansen, Embden, Gaastra, & Schouls, 2002). 2005 yılında, hedef DNA'nın 3' ucunda CRISPR'ın özgüllüğünü belirleyen bir PAM bulunmuştur (Bolotin, Quinquis, Sorokin, & Ehrlich, 2005). Aynı yıl yapılan farklı çalışmalar, CRISPR lokusundaki birçok aralık dizinin plazmit veya viral kökenli yabancı genetik elementlerden türediğini göstermiştir (Mojica, Diez-Villasenor, Garcia-Martinez, & Soria, 2005; Pourcel, Salvignol, & Vergnaud, 2005). 2007 yılında *Streptococcus thermophilus* bakterisinin yoğurt kültürleri üzerinde çalışan gıda bilimciler Rodolphe Barrangou ve Philippe Horvath, CRISPR sisteminin işlevine yönelik ilk önemli bulguları edinmiştir. Farklı fajlarla kültüre edilen bakteri örneklerinde faja dirençli suşların CRISPR bölgelerini dizileyen araştırmacılar, faj DNA'sından köken alan aralık bölgeleri göstermiştir (Barrangou et al., 2007; Gün Gök & Cagdas Tunalı, 2016). Sonraki yıllarda Jennifer Doudna, Emmanuelle Charpentier ve diğer bilim insanları tarafından yapılan ileri araştırmalar sonucu, bu dizilerin virüsler gibi istilacılar ile karşılaşmalar üzerine bilgi depolayan bir tür genetik

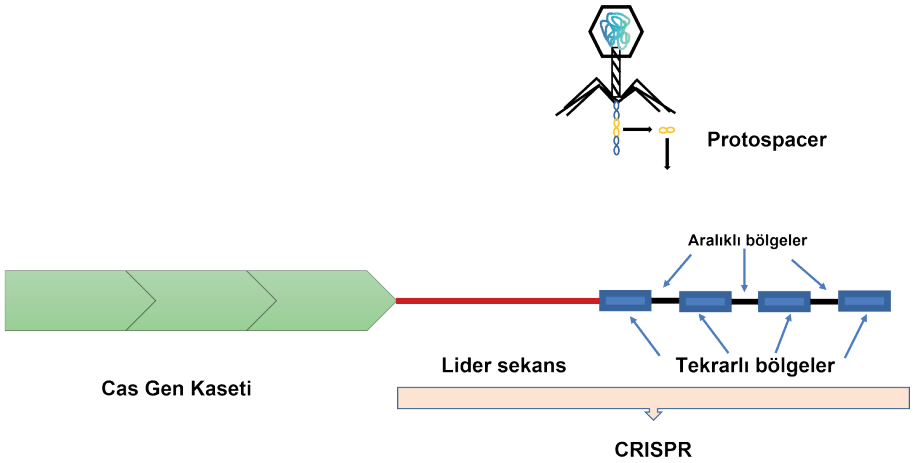
hafıza görevi gördüğü doğrulanmıştır (Cong et al., 2013; Doudna & Charpentier, 2014; Garneau et al., 2010; Gasiunas, Barrangou, Horvath, & Siksnys, 2012; Jinek et al., 2012). Bu çalışmalara göre bakteriler ve arkeler, viral nükleotid dizilerini keserek, bunları bir hafıza oluşturmak için bakteri genomuna dahil etmekte ve enfeksiyonlara karşı savunma sağlamaktadır. CRISPR lokusunda depolanan bu nükleotid dizileri, enfeksiyonla yeniden karşılaşma durumunda transkriptazlar tarafından gRNA'lara transkribe edilir. Böylece Cas proteininin komplementer viral DNA dizilerini spesifik olarak tanıması ve kesmesi sağlanmaktadır. Bu bulgular, CRISPR/Cas sisteminin adaptif bakteriyel bağışıklık sistemi ile ilişkili olduğunu destekleyen güçlü kanıtlar sağlamıştır. Bugüne kadar 45'in üzerinde Cas geni tanımlanmış ve CRISPR/Cas sisteminin in vitro olarak yeniden oluşturulabileceği, viral DNA'yı spesifik olarak hedeflemek ve parçalamak için kullanılabileceği gösterilmiştir (Nidhi et al., 2021). Bu durum, hücrelerin, dokuların ve hatta organizmaların biyolojik işlevlerinin de bu yolla düzenlenebileceği fikrini ortaya atarak gen mühendisliği alanında devrim yaratmıştır. CRISPR/Cas sistemi üzerine yaptıkları çığır açıcı çalışmalar ile bu teknolojinin gelişmesine katkı sunan araştırmacılar Emmanuelle Charpentier ve Jennifer Doudna, 2020 yılında Nobel Kimya Ödülü'ne layık görülmüştür.

CRISPR Lokusu

CRISPR lokusundaki tekrar, aralık ve lider dizileri; bakteri ve arkelerin genomu içinde bulunan belirli bir bölgeyi ifade eder. CRISPR lokusu, aralık diziler olarak tanımlanan benzersiz DNA dizileri ile ayrılan doğrudan tekrarlardan (bir dizi kısa tekrarlanan DNA dizisi) oluşur. CRISPR lokusundaki tekrar dizilerinin uzunlukları farklı bakteri ve arke türlerinde değişkenlik göstermektedir. Tekrarlı bölgeler 21-48 baz çifti uzunluğunda değişirken, aralık diziler genellikle 26-72 baz çifti uzunluğundadır (Bozok Çetintaş, Kaymaz, & Kotmakçı, 2017). Aralık diziler, organizmanın geçmişte edindiği viral DNA veya plazmid DNA gibi yabancı genetik materyallerden türemiştir ve her bir ara parça, istilacı genomundan belirli bir diziye karşılık gelir (Barrangou et al., 2007).

"Lider tekrar" olarak da bilinen lider dizisi, CRISPR lokusunda bulunan ve kodlanmayan kısa bir DNA dizisidir. İlk doğrudan tekrarın akış yukarısında (5' ucunda) konumlanan bu dizi, CRISPR lokusunu tanımlamak için ayırt edici bir işaretleyici görevi görür (Şekil 2). Lider dizisi, CRISPR/Cas sisteminin çalışmasında kritik öneme sahiptir. Bu dizi, gRNA'nın bir bileşeni olan crRNA'nın transkripsiyonu ve işlenmesinde rol oynar. Ayrıca, CRISPR/Cas sisteminde yer alan Cas proteinleri için bir tanıma bölgesi görevi görür. Cas proteinleri lider diziyi tanır ve bağlanır, öncü RNA'nın işlenmesini ve aralık dizilerin CRISPR dizisine dahil edilmesini kolaylaştırır. Özetle, CRISPR dizisinin transkripsiyonel düzenlenmesine, prekürsör RNA'nın CRISPR RNA'larına işlenmesine ve CRISPR lokusunun Cas proteinleri tarafından tanınma-

sına yardımcı olur (Kundar & Gokarn, 2022; Lee, Lee, Lee, Hyang-Hee, & Hwang, 2015).

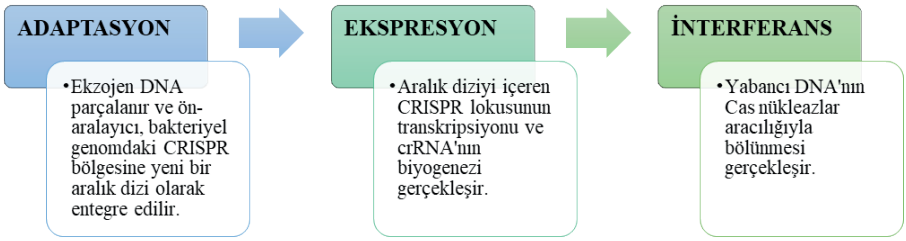


Şekil 2. *CRISPR lokusunun basitleştirilmiş bir temsili*

CRISPR lokusunun yanında, Cas proteinlerini kodlayan *cas* genleri bulunur. CRISPR lokusunu inceleyen öncü çalışmalar; *cas1*, *cas2*, *cas3* ve *cas4* olmak üzere dört çekirdek cas geni tanımlamıştır (Gümüş& Kaymaz, 2018; Jansen et al., 2002). İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalar ile bu sayı 45'in üzerine çıkarılmıştır (Haft, Selengut, Mongodin, & Nelson, 2005; Makarova, Grishin, Shabalina, Wolf, & Koonin, 2006). Polimerazların, çeşitli RNA bağlayıcı proteinlerin, helikazların ve çeşitli nükleazların işlevsel alanına sahip Cas protein ailesini kodlayan bu genlerin tanımlanma süreci devam etmektedir. En iyi tanımlanmış olanların ürünleri içerisinde; Cas1 ve Cas2 proteinleri aralık kazanımına katılan nükleazlar olarak işlev görür, Cas3 proteini helikaz rolünü üstlenir ve Cas4 DNA bağlayıcı bir ekzonükleaz olarak görev yapar (Makarova et al., 2011; Makarova et al., 2015).

CRISPR/Cas Sisteminin Aşamaları

CRISPR/Cas sistemleri; virüslere, plazmidlere, profajlara veya kromozomal olarak kodlanmış diğer dizilere müdahale etmek için DNA veya RNA'yı hedefleyebilir. CRISPR/Cas sistemi adaptasyon, ekspresyon ve interferans aşaması olmak üzere üç aşamada incelenir (Şekil 3) (Kundar & Gokarn, 2022; Y. Wu et al., 2021).



Şekil 3. *CRISPR/Cas sisteminin aşamaları*

Adaptasyon aşamasında ekzojen DNA kesilir, PAM dizisi tanınır ve proto-aralayıcı (proto-spacer) bir ön-aralayıcı (pre-spacer) olarak işlenir. CRISPR lokusundaki lider uç tekrar dizisi parçalanır ve ön-aralayıcı, bakteriyel genomdaki CRISPR bölgesine yeni bir aralık dizi olarak entegre edilir. Adaptasyon aşaması, farklı efektör proteinlerin yardımıyla Cas1 ve Cas2 proteinleri tarafından gerçekleştirilir (Kundar & Gokarn, 2022; McGinn & Marraffini, 2019).

Ekspresyon aşaması, aralık diziyi içeren CRISPR lokusunun transkripsiyonu ve crRNA biyogenezini içerir. İlk adımda, pre-crRNA adı verilen öncül CRISPR transkripti üretilir. Bu transkriptler Cas5, Cas6 veya RNase III gibi farklı enzimler tarafından işlendikten sonra, kısmi tekrarlarla çevrelenmiş aralık dizileri içeren olgun bir crRNA ortaya çıkar. Her crRNA, bir ara parçanın tamamlayıcı dizisini içerir (Jiang, Bikard, Cox, Zhang, & Marraffini, 2013; Kundar & Gokarn, 2022; Makarova et al., 2011; Makarova et al., 2015).

İnterferans aşamasında, Cas nükleazlar ile kompleks oluşturan olgun crRNA, Cas proteinlerini istilacı genomundaki tamamlayıcı dizilere yönlendirir. crRNA'nın homolog dizilere bağlanması, yabancı DNA'nın Cas nükleazlar aracılığıyla bölünmesine yol açar (Deveau, Garneau, & Moineau, 2010; Kundar & Gokarn, 2022).

CRISPR/Cas Sisteminin Sınıflandırılması

CRISPR/Cas sistemleri, spesifik Cas enzimlerinin kullanımına ve interferans yöntemlerine göre iki sınıfa (sınıf I, sınıf II) ve ayrıca altı tipe (tip I-VI) ayrılmıştır. Tip I, III ve IV, sınıf I içerisinde gruplandırılırken; tip II, V ve VI, sınıf II içerisinde gruplandırılır. Tip I, II ve V, DNA'yı tanıyan türlerdir. Tip VI RNA'yı düzenleyebilir ve tip III hem DNA'yı hem de RNA'yı düzenleme kapasitesine sahiptir. Tip IV grubunun ise DNA veya RNA üzerinde nasıl etki gösterdiği henüz anlaşılamamıştır (Agarwal & Gupta, 2021; Liu, Dong, Cui, Cong, & Zhang, 2020; Makarova et al., 2011; Makarova et al., 2015). Nükleik asit tespiti için en yaygın kullanılan Cas sistemleri; Cas9, Cas12, Cas13 ve Cas14'tür. Cas9 (tip II) ve Cas12 (tip V) DNA'yı hedef alırken, Cas13 (tip VI) RNA'yı ve Cas14 (tip V) ssDNA'yı hedef alır. CRISPR/Cas sistemleri baş-

ta Cas9 olmak üzere transkripsiyon düzenleme, genom düzenleme ve in situ DNA/RNA tespiti için popüler birer araç haline gelmiştir (Chakraborty et al., 2022; Makarova et al., 2015).

CRISPR/Cas Sisteminin Öne Çıkan Kullanım Alanları

CRISPR/Cas, etkin gen düzenleme mekanizması nedeniyle sağlık, biyoteknoloji ve endüstri alanlarında öne çıkmakta ve potansiyel terapötik uygulamalar için yeni olanaklar sunmaktadır.

Gen düzenleme ve fonksiyonel genomik uygulamaları, CRISPR/Cas'ın sıkça kullanıldığı alanların başında gelir. CRISPR/Cas, genlerin nakavt edildiği durumda DNA'da çift zincir kırıklarına neden olarak genleri bozmak için kullanılabilir. Bu, ilgili genin işlevini anlama ve gen kaybının etkilerini incelemeye yardımcı olur. Gen insersiyonu durumunda, ilgili DNA dizilerinin hedef konumlara eklenmesi kolaylaştırılarak yeni gen dizilerinin oluşturulması sağlanır. Gen delesyonları, CRISPR/Cas kullanılarak belirli DNA dizi segmentlerinin seçici olarak çıkarılmasını içerir. Tüm bu süreçlerde, CRISPR/Cas tabanlı transkripsiyonel düzenleme ve gen ekspresyonu seviyelerinin in vitro kontrolü sağlanır. Bu sayede, gen işlevinin incelenmesi, genlerin biyolojik süreçlerdeki ve hastalıklardaki rollerinin araştırılması kolaylaşır (Akram et al., 2022; Nidhi et al., 2021; S. S. Wu, Li, Yin, Xue, & Song, 2020).

CRISPR/Cas'ın fonksiyonel genomik uygulamalarda kullanımı, bu mekanizmanın hastalık modellemelerinde çığır açan bir yaklaşım olmasını sağlamıştır. CRISPR/Cas mekanizmasından yararlanılarak, hastalığın seyrini incelemek ve terapötik stratejiler geliştirmek üzere spesifik mutasyonlar oluşturulabilir, bu sayede hastalıkları mimikleyen hayvan modelleri elde edilebilir. Ayrıca, indüklenmiş pluripotent kök hücreler (iPSC) gibi hastadan türetilen hücreler üzerinde değişiklikler yapılarak, hastalığa özgü hücresel modeller oluşturulabilir. CRISPR/Cas kullanılarak oluşturulan gen modifikasyonlarıyla ilaca dirençli fenotipler ortaya çıkarılabilir, bu sayede ilaç direnci mekanizmalarının araştırılmasında büyük ilerleme kaydedilebilir. Sonuç olarak, tasarlanan hücre ve hayvan modelleri hastalık mekanizmalarının incelenmesinde, potansiyel terapötik uygulamaların ve ilaç adaylarının test edilmesinde büyük öneme sahiptir (Li et al., 2020).

CRISPR/Cas'ın büyük bir potansiyele sahip olduğu diğer kullanım alanı da mikrobiyal tanı ve tedavi araştırmalardır. 21. yy'daki en önemli küresel krizlerden biri, antibiyotiklerin yaygın ve kötüye kullanımı sonucu mikroorganizmalar ile aralarında meydana gelen etkileşimlerin antibiyotik direncine yol açmasıdır. Bilinçsiz antibiyotik kullanımı, en etkili ilaçları bile etkisiz hale getiren çoklu ilaca dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına neden olur ve duyarlı bakterilerin antibiyotiğe dirençli suşlara dönüşmesine izin verir (Mulani, Kamble, Kumkar, Tawre, & Pardesi, 2019; Pacios et al., 2020). Çoklu ilaca dirençli bakteriler insan sağlığı için küresel anlamda endişe verici tehditler-

den biridir. Artan çoklu ilaç direncine sahip olan ve "ESKAPE" olarak kısaltılan altı patojen türü (*E. faecium, S. aureus, K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa* ve *Enterobacterspp.*) toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonları tetikleyen tehlikeli antibiyotik dirençli bakteriler olarak gösterilmektedir (Mulani et al., 2019). Bu bakteriler, antibiyotikler tarafından tedavi edilme potansiyelleri sınırlı olduğu için "süper bakteriler" olarak adlandırılmaktadır. Süper bakteriler, dirençli olmayan bakteri türlerine antibiyotik direncini aktarabildikleri için antimikrobiyal direncin yayılmasına neden olmaktadır. Enfeksiyonların hızlı teşhisi ve tedavisi için, klinik numunelerdeki antibiyotik dirençli bakterilerin tespitinde ve tedavisinde kullanılacak yeni tekniklere, antibiyotik türü ilaçlara ve alternatif tedavi çözümlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (Y. Wu et al., 2021). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün standartlarına göre, ideal bir patojen tanı testinin uygun fiyatlı, hassas, spesifik, kullanımı kolay, hızlı, büyük ekipman gerektirmeyen ve kullanıcıya ulaştırılan bir test olması sağlanmalıdır (Chakraborty et al., 2022; Kosack, Page, & Klatser, 2017). Fakat, çoklu ilaç dirençli bakterilere karşı uygulanan antimikrobiyal peptitler, anti-virülans bileşikler, faj terapisi, nanopartiküller ve aşılar gibi yaklaşımlar bu kriterlerin tamamını karşılayamamaktadır (Kortright, Chan, Koff, & Turner, 2019; Lima, Oliveira, Amaral, Freitas, & Souza, 2021; Lin, Koskella, & Lin, 2017; Makabenta et al., 2021; Menard et al., 2014; Micoli, Bagnoli, Rappuoli, & Serruto, 2021; Rosini, Nicchi, Pizza, & Rappuoli, 2020). Bu noktada, hassasiyeti, satın alınabilirliği, kolay uygulanabilirliği sağlayarak tanıyı hızlandıracak ve tedavi etkinliğini arttırabilecek yeni alternatifler araştırılmalıdır. Bu konudaki en güncel yaklaşımlardan biri, kısa sürede önemli bir gelişim gösteren CRISPR/Cas'tır. Deneysel çalışmalardan elde edilen gözlemler, CRISPR/Cas teknolojisinin, antibiyotik direnç genlerini yüksek hassasiyet ve özgüllük oranlarıyla hedeflemedeki faydasını ortaya koymuştur. CRISPR ve ilişkili genleri antibiyotik direnciyle mücadele için umut verici bir çözüm sağlama potansiyeline sahiptir. Bu, CRISPR/Cas sisteminin bakteriler için yeni antimikrobiyal ajanlar ve tanı/teşhis araçları geliştirmede kullanım potansiyeli olduğunu göstermektedir. Bakteriyel genom düzenleme tekniğinin başarı oranı kısmen CRISPR/Cas sisteminin etkin bir şekilde uygulanmasına bağlıdır (Manghwar, Lindsey, Zhang, & Jin, 2019). Bu teknoloji, Zika ve Dengue'yi tespit etmek için oluşturulan Cas12 veya Cas13 aracılı "spesifik yüksek hassasiyetli enzimatik raportör kilidi açma (SHERLOCK)" sistemi ve insanlarda HPV ve SARS-CoV-2'nin hızlı ve spesifik tespiti için DNA endonükleaz hedefli CRISPR trans raportörü (DETECTR) gibi uygulamalar ile viral hastalıkların tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır. CRISPR/Cas tabanlı viral tespit tekniklerindeki fütüristik gelişmeler biyoalgılama alanında hızla yaygınlaşsa da bu teknik bakteriyel patojenlerde sınırlı uygulama alanına sahiptir. Bu durumun, patojenik bakteriler için kullanılan geleneksel yöntemlerin bir altın standart olarak kabul ediliyor olması ve yeni ortaya çıkan tekniklerin pratikte kurulmasının uzun süreler alması gibi

nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca, viral mutasyon oranı bakterilere göre daha yüksektir, bu durum viral tespit için yeni yöntemler geliştirmeye öncelik verilmesine neden olmaktadır (Kellner, Koob, Gootenberg, Abudayyeh, & Zhang, 2019; Kundar & Gokarn, 2022).

CRISPR/Cas; tarım, hayvancılık, gıda mühendisliği ve endüstriyel biyoteknoloji gibi sektörlerde de etkili üretim yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Tarımsal biyoteknolojide CRISPR/Cas'ın kullanımıyla bitki genomlarında değişiklikler yapılabilir. Bitkilerdeki gen işlevlerini incelemek, bitkilerin zorlu koşullarda hayatta kalmasına yardımcı olmak ve bitki gelişimini kontrol etmek gibi biyolojik süreçlerde CRISPR/Cas öne çıkmaktadır. CRISPR/Cas'ın tarımsal biyoteknolojiye entegre edilmiş uygulamaları sayesinde; yüksek besin değeri, arttırılmış verim ve uzun raf ömrü gibi gelişmiş özelliklere sahip mahsuller geliştirilebilir (Ali et al., 2023; Asmamaw & Zawdie, 2021; Tariq et al., 2023). Ayrıca, çeşitli hastalıklara dirençli hayvanlar yetiştirmek, et ve süt verimini arttırmak gibi çalışmalara olanak tanıyarak hayvan yetiştiriciliğinde de yenilikler sağlayabilir (Menchaca, Dos Santos-Neto, Mulet, & Crispo, 2020; X. Zhang, 2022). Bunun yanı sıra, CRISPR/Cas yöntemi kimyasalların, farmasötik ürünlerin, biyomalzemelerin ve biyoyakıtların endüstriyel üretimi dahil olmak üzere çeşitli uygulamalarda kullanım alanı oluşturmaktadır. Bu sayede, çevre dostu ürünlerin daha verimli şekilde üretimi sağlanabilir (Lakhawat, Malik, Kumar, Kumar, & Sharma, 2022).

CRISPR/Cas Sisteminin Tedavideki Yeri

CRISPR/Cas üzerine yapılan araştırmaların sayısı arttıkça, klinik araştırmaların odağı haline gelmekte ve birçok hastalığın tedavisinde etkili bir alternatif olabileceği değerlendirilmektedir. Hedeflenen DNA dizilerini kesme ve değiştirme yeteneğine sahip olan CRISPR/Cas'ın, genetik hastalıklar başta olmak üzere farklı malignitelerin tedavisinde kullanılması düşünülmektedir.

CRISPR/Cas'ın monogenik hastalıklardaki translasyonel kullanımı, tedaviden sonra uzun süreli iyileşme sağlama potansiyeline sahiptir. CRISPR/Cas, mutant geni hedefleyerek hasar onarım mekanizmalarını tetikleyebilir ve normal gen fonksiyonlarının geri kazanılmasını sağlayabilir. Orak hücreli anemi, beta-talasemi, kistik fibrozis ve kas distrofisi gibi hastalıklarda CRISPR/Cas sisteminin klinik öncesi in vivo uygulamalarının başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir (Frangoul et al., 2021; Kotagama, Jayasinghe, & Abeysinghe, 2019; Long et al., 2016; Ma, Yang, Peng, Zhang, & Zhang, 2023; Nelson et al., 2016; Schwank et al., 2013; Tabebordbar et al., 2016). CRISPR/Cas, poligenik hastalıkların tedavisinde henüz yüksek seviyede etkinlik sağlayamasa da ilerleyen yıllarda daha kapsamlı ve gelişmiş yaklaşımlar ile risk faktörlerini azaltmaya yardımcı olacağı ve etkili sonuçlar vereceği düşünülmektedir. Poligenik hastalıkların karmaşıklığı ve genetik çeşitlilik dikkate alındığında, bu alanın daha fazla çalışma ve araştırma gerektirdiği unutul-

mamalıdır (Khan et al., 2018).

CRISPR/Cas sistemi, enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede umut verici bir metot haline gelmiştir. Özellikle viral enfeksiyonların tedavisinde ve viral genlerin düzenlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Araştırmalar, CRISPR/Cas sisteminin insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV), herpes simpleks virüs tip 1 (HSV-1), hepatit B, Epstein–Barr virus (EBV) gibi virüslere karşı etkili olabileceğini göstermektedir (Akidil et al., 2021; Cai, Chang, Tian, & Zhen, 2023; Gün Gök & Cagdas Tunalı, 2016; Liao et al., 2015; Yin et al., 2021).

CRISPR/Cas sistemi, çağımızın en tehlikeli hastalıklarından biri olan kanserin tedavisinde de heyecan verici bir alternatif olma potansiyeli taşımaktadır. Kanser, genetik değişikliklere bağlı olarak gelişen bir hastalıktır. CRISPR/Cas sistemi, kanser hücrelerindeki mutasyonları hedefleyerek kanser hücrelerinin büyümesini durdurabilir veya yeniden oluşumunu önleyebilir (X. Z. Chen et al., 2022). CRISPR/Cas tabanlı tümör hücresi düzenlenmesinde kullanılabilecek en basit ve yaygın yaklaşım, patojenik genlerin nakavtıdır. Bunun yanı sıra, DNA fragmanlarının hedeflenen bölgelere yerleştirilmesi, mutasyonu düzelterek normal diziyi yeniden oluşturmaya yardımcı olabilir. CRISPR/Cas sistemi kullanılarak, kanser hücrelerinin immün sistem tarafından tanınması ve yok edilmesi için immün hücrelerin etkinliği arttırılabilir. Örneğin, sitotoksik T-lenfositle ilişkili antijen 4 (CTLA-4) ve programlanmış hücre ölümü proteini 1 (PD-1) gibi immün kontrol noktası proteinleri nakavt edilerek T hücrelerinin antitümöral etkinliği genişletilebilir. Bu sayede immün sistem desteklenerek kanser hücrelerine karşı daha etkili bir immün tepki oluşturulabilir. Kanser tedavisindeki en önemli sorunlardan biri olan ilaç direnci de CRISPR/Cas kullanılarak aşılabilir. CRISPR/Cas sistemi, direnç mekanizmalarına yol açan ilgili mutasyonları hedefleyebilir veya tedaviye dirençli olan hücrelerin ölümünü sağlayabilir (Y. Chen & Zhang, 2018; Li et al., 2020; Rasul et al., 2022).

CRISPR/Cas sistemi, bu hastalıkların tedavisinde umut verici bir potansiyele sahip olsa da güvenlik, etkinlik, özgüllük ve hedeflenen genlerin seçimi gibi önemli zorluklar ve riskler içermektedir. Bu nedenle, CRISPR/Cas sisteminin tedavide kullanımı için daha fazla araştırma ve klinik denemeler gerekmektedir. CRISPR/Cas gelecekte hastalıkların tedavisinde yeni bir paradigma sunabilir, ancak henüz klinik uygulamalar için yetersiz kalmaktadır (Uddin, Rudin, & Sen, 2020; Yang, Xu, Ge, & Lai, 2021).

Uygulamadaki Kısıtlamalar ve Zorluklar

CRISPR/Cas teknolojisi, genom mühendisliği konusunda büyük umutlar vaat etse de uygulama konusunda tartışılması gereken bazı sınırlama ve zorluklar mevcuttur. CRISPR/Cas ile ilgili temel endişeler, uygulamanın istenilen düzenleme sonucunu tam olarak üretememe ihtimali ve hedef dışı etki potansiyelidir (Wang & Doudna, 2023). Özellikle fare embriyolarında ve yetişkin insan

hücrelerinde hedef dışı etkilerin üretilmesi söz konusudur. Bu etkinin en önemli sebebi, hedef dizilerin sgRNA'daki dizi tarafından tanınmamasıdır. CRISPR/Cas sistemi, hedefte olmayan genomik bölgeleri düzenleyebilir veya bozabilir, bu da istenmeyen mutasyonlara yol açabilir (X. H. Zhang, Tee, Wang, Huang, & Yang, 2015). CRISPR/Cas sisteminin özgüllüğünün sağlanması, hedef dışı etkileri en aza indirmek için çok önemlidir. Genom üzerinde hedeflenen bölgeye özel diziler seçmek, hedef dışı etkileri azaltacak Cas varyantları kullanmak ve sgRNA'yı optimize etmek bahsi geçen hedef dışı etkileri azaltarak CRISPR/Cas etkinliğine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, insan genomu gibi son derece kompleks genomları düzenlerken bu tür hedef dışı mutasyonları bertaraf etmek oldukça karmaşık bir süreçtir ve ileri düzeyde araştırmalar yapılması gerekmektedir. Yanı sıra, CRISPR/Cas, tüm hücre tiplerinde veya dokularda eşit derecede etkili olmayabilir. Belirli durumlarda, hücrelerin yalnızca bir kısmı istenen genetik modifikasyonu içerebilir ve bu durum mozaikliğe yol açabilir (Mehravar, Shirazi, Nazari, & Banan, 2019). Ayrıca, CRISPR/Cas kullanarak büyük DNA parçalarını eklemek, viral vektörlerin sınırlı taşıma kapasitesi ve büyük DNA dizilerinin entegrasyonundaki zorluk nedeniyle teknik olarak zorlayıcı olabilir (Lino, Harper, Carney, & Timlin, 2018; Xu et al., 2022).

Detaylı araştırma gerektiren kısıtlamaların yanı sıra, CRISPR/Cas teknolojisini çevreleyen etik ve düzenleyici hususlar önemli tartışmalara yol açmaktadır. CRISPR/Cas ile ilgili en büyük tartışma konusu, insan embriyolarının DNA dizilerinde kalıtsal değişiklikler yapmayı içeren germ hattı düzenlemesi ve insan genomunun bu yolla düzenlenmesidir. Bu teknolojinin insan DNA'sını değiştirme olasılığı, etik ve hukuk alanında yoğun tartışmalara neden olmaktadır. Özellikle uzun vadede oluşacak bilinmeyen sonuçlar ve gelecek nesilleri etkileme potansiyeli etik sorunları beraberinde getirmektedir. CRISPR/Cas'ın, insanlarda belirli özellikleri geliştirmek gibi tedavi edici olmayan amaçlar için kullanılma ihtimali de etik dışı kullanım riskini doğurmaktadır. CRISPR/Cas teknolojilerinin sağlık hizmetlerinde eşitsizlikler ve hakkaniyet açısından da önemli sonuçları olabilir. Bu teknolojinin yalnızca üst gelir grubuna ait insanlar için faydalı olacağı; toplumu, ekonomiye bağlı edinilen sağlık hizmetleri temelinde iki farklı gruba ayırabileceği endişesi söz konusudur. CRISPR/Cas tabanlı tedavilere erişim ve maliyet gibi hususlar, bu teknolojilere adil ve eşitlikçi erişimin sağlanmasını geciktirecek etik ihlaller olarak değerlendirilmektedir. CRISPR/Cas teknolojisinin sorumlu ve etik kullanımını sağlamak için uygun düzenleyici çerçevelerin oluşturulması gerekmektedir. Düzenlemelerin geliştirilmesi ve uygulanmasında güvenlik, etkinlik, gözetim ve şeffaflık gibi faktörler de dikkate alınmalıdır (Camporesi & Cavaliere, 2016; Shinwari, Tanveer, & Khalil, 2018).

CRISPR/Cas Teknolojisinin Geleceği

Temel moleküler araştırmalardan klinik uygulamalara kadar sayısız alanda uygulanabilirliğe sahip olan CRISPR/Cas sistemi, hastalık modelleri

oluşturma ve etkin tedavi konusunda büyük bir potansiyel göstermektedir. CRISPR sistemini bir gen düzenleme aracına dönüştürmek biyolojik bilimler, farmakoloji, kimya, endüstri, tarım ve hayvancılık gibi farklı alanlardaki araştırmalar açısından devrim niteliğindedir. Verimliliğini ve hedef özgüllüğünü artırmak üzere ilerleme kaydedilmiş olsa da pratik uygulamalarda hala aşılması gereken zorluklar bulunmaktadır. CRISPR/Cas'ın hedef dışı etkilerini azaltmak ve farklı türlere ait hücreleri düzenleme yeteneğini güçlendirmek için ileri stratejilerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Yakın gelecekte, geliştirilmiş in vivo yöntemler ve klinik deneylerde elde edilmesi beklenen umut vaat edici sonuçlar ile CRISPR/Cas tabanlı terapötiklerin sağlık kuruluşlarınca onaylanabileceği ve bu yöntemin bir tedavi seçeneği olarak yaygınlaşacağı düşünülmektedir (Wang & Doudna, 2023).

KAYNAKÇA

Agarwal, N., & Gupta, R. (2021). History, evolution and classification of CRISPR-Cas associated systems. *Prog Mol Biol Transl Sci, 179*, 11-76. doi:10.1016/bs.pmbts.2020.12.012

Akidil, E., Albanese, M., Buschle, A., Ruhle, A., Pich, D., Keppler, O. T., & Hammerschmidt, W. (2021). Highly efficient CRISPR-Cas9-mediated gene knockout in primary human B cells for functional genetic studies of Epstein-Barr virus infection. *PLoS Pathog, 17*(4), e1009117. doi:10.1371/journal.ppat.1009117

Akram, F., Haq, I. U., Sahreen, S., Nasir, N., Naseem, W., Imitaz, M., & Aqeel, A. (2022). CRISPR/Cas9: A revolutionary genome editing tool for human cancers treatment. *Technol Cancer Res Treat, 21*, 15330338221132078. doi:10.1177/15330338221132078

Ali, A., Zafar, M. M., Farooq, Z., Ahmed, S. R., Ijaz, A., Anwar, Z., . . . Maozhi, R. (2023). Breakthrough in CRISPR/Cas system: Current and future directions and challenges. *Biotechnol J*, e2200642. doi:10.1002/biot.202200642

Asmamaw, M., & Zawdie, B. (2021). Mechanism and Applications of CRISPR/Cas-9-Mediated Genome Editing. *Biologics, 15*, 353-361. doi:10.2147/BTT.S326422

Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., . . . Horvath, P. (2007). CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science, 315*(5819), 1709-1712. doi:10.1126/science.1138140

Bolotin, A., Quinquis, B., Sorokin, A., & Ehrlich, S. D. (2005). Clustered regularly interspaced short palindrome repeats (CRISPRs) have spacers of extrachromosomal origin. *Microbiology (Reading), 151*(Pt 8), 2551-2561. doi:10.1099/mic.0.28048-0

Bozok Çetintaş, V., Kaymaz, B. T., & Kotmakçı, M. (2017). Bağışıklık Yanıtından Genom Tasarımına; CRISPR-Cas9 Sistemi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 37*(1), 27-42. doi:10.5336/medsci.2016-54153

Cai, B., Chang, S., Tian, Y., & Zhen, S. (2023). CRISPR/Cas9 for hepatitis B virus infection treatment. *Immun Inflamm Dis, 11*(5), e866. doi:10.1002/iid3.866

Camporesi, S., & Cavaliere, G. (2016). Emerging ethical perspectives in the clustered regularly interspaced short palindromic repeats genome-editing debate. *Per Med, 13*(6), 575-586. doi:10.2217/pme-2016-0047

Chakraborty, J., Chaudhary, A. A., Khan, S. U., Rudayni, H. A., Rahaman, S. M., & Sarkar, H. (2022). CRISPR/Cas-Based Biosensor As a New Age Detection Method for Pathogenic Bacteria. *ACS Omega, 7*(44), 39562-39573. doi:10.1021/acsomega.2c04513

Chen, X. Z., Guo, R., Zhao, C., Xu, J., Song, H., Yu, H., . . . Zhang, J. Y. (2022). A Novel Anti-Cancer Therapy: CRISPR/Cas9 Gene Editing. *Front Pharmacol, 13*, 939090. doi:10.3389/fphar.2022.939090

Chen, Y., & Zhang, Y. (2018). Application of the CRISPR/Cas9 System to Drug Resistance in Breast Cancer. *Adv Sci (Weinh), 5*(6), 1700964. doi:10.1002/advs.201700964

Cong, L., Ran, F. A., Cox, D., Lin, S., Barretto, R., Habib, N., . . . Zhang, F. (2013). Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science, 339*(6121), 819-823. doi:10.1126/science.1231143

Deveau, H., Garneau, J. E., & Moineau, S. (2010). CRISPR/Cas system and its role in phage-bacteria interactions. *Annu Rev Microbiol, 64*, 475-493. doi:10.1146/annurev.micro.112408.134123

Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science, 346*(6213), 1258096. doi:10.1126/science.1258096

Frangoul, H., Altshuler, D., Cappellini, M. D., Chen, Y. S., Domm, J., Eustace, B. K., . . . Corbacioglu, S. (2021). CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and beta-Thalassemia. *N Engl J Med, 384*(3), 252-260. doi:10.1056/NEJMoa2031054

Garneau, J. E., Dupuis, M. E., Villion, M., Romero, D. A., Barrangou, R., Boyaval, P., . . . Moineau, S. (2010). The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA. *Nature, 468*(7320), 67-71. doi:10.1038/nature09523

Gasiunas, G., Barrangou, R., Horvath, P., & Siksnys, V. (2012). Cas9-crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A, 109*(39), E2579-2586. doi:10.1073/pnas.1208507109

Gümüş, N., & Kaymaz, B. T. (2018). Genom Düzenlemede CRISPR/Cas9 Çağı ve Lösemideki Uygulamaları. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, 8*(3), 232-248. doi:10.5505/kjms.2018.94715

Gün Gök, Z., & Cagdas Tunalı, B. (2016). Biology, Mechanism and Applications of CRISPR-Cas Immune System. *Uluslararası Muhendislik Arastirma ve Gelistirme Dergisi, 8*, 11-21. doi:10.29137/umagd.346148

Haft, D. H., Selengut, J., Mongodin, E. F., & Nelson, K. E. (2005). A guild of 45 CRISPR-associated (Cas) protein families and multiple CRISPR/Cas subtypes exist in prokaryotic genomes. *PLoS Comput Biol, 1*(6), e60. doi:10.1371/journal.pcbi.0010060

Hille, F., & Charpentier, E. (2016). CRISPR-Cas: biology, mechanisms and relevance. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 371*(1707). doi:10.1098/rstb.2015.0496

Ishino, Y., Shinagawa, H., Makino, K., Amemura, M., & Nakata, A. (1987). Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in Escherichia coli, and identification of the gene product. *J Bacteriol, 169*(12), 5429-5433. doi:10.1128/jb.169.12.5429-5433.1987

Jansen, R., Embden, J. D., Gaastra, W., & Schouls, L. M. (2002). Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes. *Mol Microbiol, 43*(6), 1565-1575. doi:10.1046/j.1365-2958.2002.02839.x

Jiang, W., Bikard, D., Cox, D., Zhang, F., & Marraffini, L. A. (2013). RNA-guided editing of bacterial genomes using CRISPR-Cas systems. *Nat Biotechnol, 31*(3), 233-239. doi:10.1038/nbt.2508

Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science, 337*(6096), 816-821. doi:10.1126/science.1225829

Kellner, M. J., Koob, J. G., Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O., & Zhang, F. (2019). SHERLOCK: nucleic acid detection with CRISPR nucleases. *Nat Protoc, 14*(10), 2986-3012. doi:10.1038/s41596-019-0210-2

Khan, S., Mahmood, M. S., Rahman, S. U., Zafar, H., Habibullah, S., Khan, Z., & Ahmad, A. (2018). CRISPR/Cas9: the Jedi against the dark empire of diseases. *J Biomed Sci, 25*(1), 29. doi:10.1186/s12929-018-0425-5

Kortright, K. E., Chan, B. K., Koff, J. L., & Turner, P. E. (2019). Phage Therapy: A Renewed Approach to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria. *Cell Host Microbe, 25*(2), 219-232. doi:10.1016/j.chom.2019.01.014

Kosack, C. S., Page, A. L., & Klatser, P. R. (2017). A guide to aid the selection of diagnostic tests. *Bull World Health Organ, 95*(9), 639-645. doi:10.2471/BLT.16.187468

Kotagama, O. W., Jayasinghe, C. D., & Abeysinghe, T. (2019). Era of Genomic Medicine: A Narrative Review on CRISPR Technology as a Potential Therapeutic Tool for Human Diseases. *Biomed Res Int, 2019*, 1369682. doi:10.1155/2019/1369682

Kundar, R., & Gokarn, K. (2022). CRISPR-Cas System: A Tool to Eliminate Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Pharmaceuticals (Basel), 15*(12). doi:10.3390/ph15121498

Lakhawat, S. S., Malik, N., Kumar, V., Kumar, S., & Sharma, P. K. (2022). Implications of CRISPR-Cas9 in Developing Next Generation Biofuel: A Mini-review. *Curr Protein Pept Sci, 23*(9), 574-584. doi:10.2174/1389203723666220907110310

Lee, S., Lee, C., Lee, J., Hyang-Hee, S., & Hwang, K.-C. (2015). Cut and paste the genome: Genome editing for research and therapy. *Journal of Cellular Biotechnology, 1*, 95-106. doi:10.3233/JCB-15009

Li, H., Yang, Y., Hong, W., Huang, M., Wu, M., & Zhao, X. (2020). Applications of genome editing technology in the targeted therapy of human diseases: mechanisms, advances and prospects. *Signal Transduct Target Ther, 5*(1), 1. doi:10.1038/s41392-019-0089-y

Liao, H. K., Gu, Y., Diaz, A., Marlett, J., Takahashi, Y., Li, M., . . . Izpisua Belmonte, J. C. (2015). Use of the CRISPR/Cas9 system as an intracellular defense against HIV-1 infection in human cells. *Nat Commun, 6*, 6413. doi:10.1038/ncomms7413

Lima, P. G., Oliveira, J. T. A., Amaral, J. L., Freitas, C. D. T., & Souza, P. F. N. (2021). Synthetic antimicrobial peptides: Characteristics, design, and potential as alternative molecules to overcome microbial resistance. *Life Sci, 278*, 119647. doi:10.1016/j.lfs.2021.119647

Lin, D. M., Koskella, B., & Lin, H. C. (2017). Phage therapy: An alternative to antibi-

otics in the age of multi-drug resistance. *World J Gastrointest Pharmacol Ther, 8*(3), 162-173. doi:10.4292/wjgpt.v8.i3.162

Lino, C. A., Harper, J. C., Carney, J. P., & Timlin, J. A. (2018). Delivering CRISPR: a review of the challenges and approaches. *Drug Deliv, 25*(1), 1234-1257. doi:10.1080/10717544.2018.1474964

Liu, Z., Dong, H., Cui, Y., Cong, L., & Zhang, D. (2020). Application of different types of CRISPR/Cas-based systems in bacteria. *Microb Cell Fact, 19*(1), 172. doi:10.1186/s12934-020-01431-z

Long, C., Amoasii, L., Mireault, A. A., McAnally, J. R., Li, H., Sanchez-Ortiz, E., . . . Olson, E. N. (2016). Postnatal genome editing partially restores dystrophin expression in a mouse model of muscular dystrophy. *Science, 351*(6271), 400-403. doi:10.1126/science.aad5725

Ma, L., Yang, S., Peng, Q., Zhang, J., & Zhang, J. (2023). CRISPR/Cas9-based gene-editing technology for sickle cell disease. *Gene, 874*, 147480. doi:10.1016/j.gene.2023.147480

Makabenta, J. M. V., Nabawy, A., Li, C. H., Schmidt-Malan, S., Patel, R., & Rotello, V. M. (2021). Nanomaterial-based therapeutics for antibiotic-resistant bacterial infections. *Nat Rev Microbiol, 19*(1), 23-36. doi:10.1038/s41579-020-0420-1

Makarova, K. S., Grishin, N. V., Shabalina, S. A., Wolf, Y. I., & Koonin, E. V. (2006). A putative RNA-interference-based immune system in prokaryotes: computational analysis of the predicted enzymatic machinery, functional analogies with eukaryotic RNAi, and hypothetical mechanisms of action. *Biol Direct, 1*, 7. doi:10.1186/1745-6150-1-7

Makarova, K. S., Haft, D. H., Barrangou, R., Brouns, S. J., Charpentier, E., Horvath, P., . . . Koonin, E. V. (2011). Evolution and classification of the CRISPR-Cas systems. *Nat Rev Microbiol, 9*(6), 467-477. doi:10.1038/nrmicro2577

Makarova, K. S., Wolf, Y. I., Alkhnbashi, O. S., Costa, F., Shah, S. A., Saunders, S. J., . . . Koonin, E. V. (2015). An updated evolutionary classification of CRISPR-Cas systems. *Nat Rev Microbiol, 13*(11), 722-736. doi:10.1038/nrmicro3569

Manghwar, H., Lindsey, K., Zhang, X., & Jin, S. (2019). CRISPR/Cas System: Recent Advances and Future Prospects for Genome Editing. *Trends Plant Sci, 24*(12), 1102-1125. doi:10.1016/j.tplants.2019.09.006

McGinn, J., & Marraffini, L. A. (2019). Molecular mechanisms of CRISPR-Cas spacer acquisition. *Nat Rev Microbiol, 17*(1), 7-12. doi:10.1038/s41579-018-0071-7

Mehravar, M., Shirazi, A., Nazari, M., & Banan, M. (2019). Mosaicism in CRISPR/Cas9-mediated genome editing. *Dev Biol, 445*(2), 156-162. doi:10.1016/j.ydbio.2018.10.008

Menard, R., Schoenhofen, I. C., Tao, L., Aubry, A., Bouchard, P., Reid, C. W., . . . Logan, S. M. (2014). Small-molecule inhibitors of the pseudaminic acid biosynthetic pathway: targeting motility as a key bacterial virulence factor. *Antimicrob Agents Chemother, 58*(12), 7430-7440. doi:10.1128/AAC.03858-14

Menchaca, A., Dos Santos-Neto, P. C., Mulet, A. P., & Crispo, M. (2020). CRISPR in livestock: From editing to printing. *Theriogenology, 150*, 247-254. doi:10.1016/j.theriogenology.2020.01.063

Micoli, F., Bagnoli, F., Rappuoli, R., & Serruto, D. (2021). The role of vaccines in combatting antimicrobial resistance. *Nat Rev Microbiol, 19*(5), 287-302. doi:10.1038/s41579-020-00506-3

Mojica, F. J., Diez-Villasenor, C., Garcia-Martinez, J., & Soria, E. (2005). Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *J Mol Evol, 60*(2), 174-182. doi:10.1007/s00239-004-0046-3

Mojica, F. J., Juez, G., & Rodriguez-Valera, F. (1993). Transcription at different salinities of Haloferax mediterranei sequences adjacent to partially modified PstI sites. *Mol Microbiol, 9*(3), 613-621. doi:10.1111/j.1365-2958.1993.tb01721.x

Mulani, M. S., Kamble, E. E., Kumkar, S. N., Tawre, M. S., & Pardesi, K. R. (2019). Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. *Front Microbiol, 10*, 539. doi:10.3389/fmicb.2019.00539

Nelson, C. E., Hakim, C. H., Ousterout, D. G., Thakore, P. I., Moreb, E. A., Castellanos Rivera, R. M., . . . Gersbach, C. A. (2016). In vivo genome editing improves muscle function in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Science, 351*(6271), 403-407. doi:10.1126/science.aad5143

Nidhi, S., Anand, U., Oleksak, P., Tripathi, P., Lal, J. A., Thomas, G., . . . Tripathi, V. (2021). Novel CRISPR-Cas Systems: An Updated Review of the Current Achievements, Applications, and Future Research Perspectives. *Int J Mol Sci, 22*(7). doi:10.3390/ijms22073327

Pacios, O., Blasco, L., Bleriot, I., Fernandez-Garcia, L., Gonzalez Bardanca, M., Ambroa, A., . . . Tomas, M. (2020). Strategies to Combat Multidrug-Resistant and Persistent Infectious Diseases. *Antibiotics (Basel), 9*(2). doi:10.3390/antibiotics9020065

Pourcel, C., Salvignol, G., & Vergnaud, G. (2005). CRISPR elements in Yersinia pestis acquire new repeats by preferential uptake of bacteriophage DNA, and provide additional tools for evolutionary studies. *Microbiology (Reading), 151*(Pt 3), 653-663. doi:10.1099/mic.0.27437-0

Rasul, M. F., Hussen, B. M., Salihi, A., Ismael, B. S., Jalal, P. J., Zanichelli, A., . . . Taheri, M. (2022). Strategies to overcome the main challenges of the use of CRISPR/Cas9 as a replacement for cancer therapy. *Mol Cancer, 21*(1), 64. doi:10.1186/s12943-021-01487-4

Redman, M., King, A., Watson, C., & King, D. (2016). What is CRISPR/Cas9? *Arch Dis Child Educ Pract Ed, 101*(4), 213-215. doi:10.1136/archdischild-2016-310459

Rosini, R., Nicchi, S., Pizza, M., & Rappuoli, R. (2020). Vaccines Against Antimicrobial Resistance. *Front Immunol, 11*, 1048. doi:10.3389/fimmu.2020.01048

Schwank, G., Koo, B. K., Sasselli, V., Dekkers, J. F., Heo, I., Demircan, T., . . . Clevers, H. (2013). Functional repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in intestinal stem cell or-

ganoids of cystic fibrosis patients. *Cell Stem Cell, 13*(6), 653-658. doi:10.1016/j.stem.2013.11.002

Shinwari, Z. K., Tanveer, F., & Khalil, A. T. (2018). Ethical Issues Regarding CRISPR Mediated Genome Editing. *Curr Issues Mol Biol, 26*, 103-110. doi:10.21775/cimb.026.103

Tabebordbar, M., Zhu, K., Cheng, J. K. W., Chew, W. L., Widrick, J. J., Yan, W. X., . . . Wagers, A. J. (2016). In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells. *Science, 351*(6271), 407-411. doi:10.1126/science.aad5177

Tariq, A., Mushtaq, M., Yaqoob, H., Bhat, B. A., Zargar, S. M., Raza, A., . . . Mir, R. A. (2023). Putting CRISPR-Cas system in action: a golden window for efficient and precise genome editing for crop improvement. *GM Crops Food, 14*(1), 1-27. doi:10.1080/21645698.2023.2219111

Uddin, F., Rudin, C. M., & Sen, T. (2020). CRISPR Gene Therapy: Applications, Limitations, and Implications for the Future. *Front Oncol, 10*, 1387. doi:10.3389/fonc.2020.01387

Wang, J. Y., & Doudna, J. A. (2023). CRISPR technology: A decade of genome editing is only the beginning. *Science, 379*(6629), eadd8643. doi:10.1126/science.add8643

Wilkinson, R., & Wiedenheft, B. (2014). A CRISPR method for genome engineering. *F1000Prime Rep, 6*, 3. doi:10.12703/P6-3

Wu, S. S., Li, Q. C., Yin, C. Q., Xue, W., & Song, C. Q. (2020). Advances in CRISPR/Cas-based Gene Therapy in Human Genetic Diseases. *Theranostics, 10*(10), 4374-4382. doi:10.7150/thno.43360

Wu, Y., Battalapalli, D., Hakeem, M. J., Selamneni, V., Zhang, P., Draz, M. S., & Ruan, Z. (2021). Engineered CRISPR-Cas systems for the detection and control of antibiotic-resistant infections. *J Nanobiotechnology, 19*(1), 401. doi:10.1186/s12951-021-01132-8

Xu, Z., Wang, Q., Zhong, H., Jiang, Y., Shi, X., Yuan, B., . . . Yang, Y. (2022). Carrier strategies boost the application of CRISPR/Cas system in gene therapy. *Exploration (Beijing), 2*(2), 20210081. doi:10.1002/EXP.20210081

Yang, Y., Xu, J., Ge, S., & Lai, L. (2021). CRISPR/Cas: Advances, Limitations, and Applications for Precision Cancer Research. *Front Med (Lausanne), 8*, 649896. doi:10.3389/fmed.2021.649896

Yin, D., Ling, S., Wang, D., Dai, Y., Jiang, H., Zhou, X., . . . Cai, Y. (2021). Targeting herpes simplex virus with CRISPR-Cas9 cures herpetic stromal keratitis in mice. *Nat Biotechnol, 39*(5), 567-577. doi:10.1038/s41587-020-00781-8

Zhang, X. (2022). Development of CRISPR-Mediated Nucleic Acid Detection Technologies and Their Applications in the Livestock Industry. *Genes (Basel), 13*(11). doi:10.3390/genes13112007

Zhang, X. H., Tee, L. Y., Wang, X. G., Huang, Q. S., & Yang, S. H. (2015). Off-target Effects in CRISPR/Cas9-mediated Genome Engineering. *Mol Ther Nucleic Acids, 4*(11), e264. doi:10.1038/mtna.2015.37

Bölüm 5

SEMPTOM YÖNETİMİ: BAŞ DÖNMESİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Neşe İŞCAN AYYILDIZ[1]

1 Öğr. Gör. Dr; Trabzon Üniversitesi Tonya Meslek Yüksekokulu Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Evde Hasta Bakım Programı. neseayyildiz@trabzon.edu.tr ORCID No: 0000-0003-0976-8000

GİRİŞ

İnsan vücudunda denge birçok sistem ve organın iş birliği içinde çalışmasıyla oluşan bir durumdur.

Bedenimizdeki çoğu sistemin denge üzerine etkisi vardır ancak kas-iskelet, sistemi, merkezi, sinir, sistemi, kardiyovasküler, sistem, gözler ve kulaklar en önemlilerindendir. Denge içinde çalışan bu yapılardan herhangi birinde normal dışı bir fonksiyon olması baş dönmesi hissinin oluşmasına yol açabilmektedir (O'Handley, 2019). Baş dönmesi temelde ''bireyin kendisi ve çevresi arasında mekânsal ilişkinin bozulmasıyla ortaya çıkan bir algı'' olarak ifade edilir. Günümüzde hem nöroloji hem de genel tıp kliniklerine başvuruların sıkça olmasına neden olan şikayetlerdendir (Post ve Dickerson, 2010). Bireyler baş dönmesini, gerçek baş dönmesi (vertigo), bayılacakmış gibi olma (presenkop), dengesizlik (unsteadiness) ve sersemlik hissi (light-headness) gibi birçok farklı semptom ve duyguyu tanımlamak amacıyla kullanırlar (Çelebisoy 2013).

Epidemiyoloji

Özelikle yaşlı hastalarda çok sık görülen baş dönmesi 65 yaş üstü hastaların %30'unu, 85 yaş üstü hastaların %50'sini, genel popülasyonun yaklaşık %20-30' unu etkileyen bir semptomdur. Toplumun çok büyük bir kısmını etkileyen ve buna bağlı işgücü kayıplarına yol açan, etkilediği bireylerin yaşam kalitesinin bozulmasına neden olan, bazen de yaşamı tehdit eden hastalıkların belirtisi olabileceği için önemle üzerinde durulması gerekmektedir (Ardıç, 2014; Post ve Dickerson, 2010)

Vestibüler Sistem Fizyolojisi

Vestibüler sistem periferik, vestibüler, sistem ve santral, vestibüler, system olmak üzere iki bölümde incelenirPeriferik vestibüler sistem, vestibüler sinir ve vestibüler labirent gibi yapıları içerir. Santral vestibüler system ise 4 adet vestibüler çekirdekten ve bu çekirdeklerin ikincil nöronları ile birbirleriyle bağlantılarından oluşur (Kahveci ve Kuzu, 2016).

- ***Santral Vestibüler Sistem***

Dengenin düzenlenmesi, göz hareketlerinin kontrol edilmesi, vücudun tekrarlayan hareketlerinin koordinasyonu, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve kardiyovasküler sistemin bir kısmının yönetimi gibi birçok system fonksiyonelliğinin normal seyrinde beyin sapı önemli bir rol oynar. Beyin sapında bulunan retiküler ve vestibüler çekirdeklerle yer çekimine karşı vücut desteklenir, hareket ve denge sağlanır (Hall, 2015).

- ***Periferik Vestibüler Sistem***

Periferik vestibüler, sistem temel olarak labirent ve vestibüler sinir yapılarından oluşur. Vestibüler labirent ise; üç adet semisirküler kanal ile iki otolitik organıdan meydana gelir (Kahveci ve Kuzu, 2016).

Vestibüler sistem, denge mekanizmasının kontrolünde büyük öneme sahiptir. İç kulakta bulunan reseptörler aracılığıyla uzayda başın yer çekimi etkisindeki konumunu ve baş hareketlerini algılayarak vestibulo-oküler ve vestibulo-spinal bağlantılarla uygun düzeltici motor yanıtların meydana gelmesini sağlayıp hareket halindeyken de bireyin çevresini net görmesini ve her durumda dengesinin korunmasında görev alır (Çelebisoy, 2013; Hall, 2013)

Baş dönmesi vestibüler sistem, somatosensöriyel sistem ve görme sistemi arasında meydana gelen uyumsuzluğa bağlı ortaya çıkar. Karşılıklı iletişim içinde çalışan bu sistemler anlık re-afferent uyarılar aracılığıyla oryantasyon ve dengenin sürdürülmesini sağlar (Bronstein ve Lempert, 2010). Bu iletişimde eksik veya yanlış bilgi iletimi oldğunda ya da bu bilgilerin entegrasyonuna bağlı bir sorun yaşandığında oryantasyon görüntüsünde meydana gelen bozulmalarla bireylerde baş dönmesi olarak tanımlanan ve normal deneyimlerinde yer almayan bir algı ortaya çıkar (Post ve Dickerson, 2010). Vestibular kaynaklı bozukluklar, vestibular nöritis, beyinsapı ve serebellar hemorajı gibi hastalıkların sonucunda da görülebilir. Bu tip hastalarda, vertigo ya da dizzinis semptomları mevcuttur (Soyuer ve İsmailoğulları, 2009).

BAŞ DÖNMESİ ETİYOLOJİSİ

Baş dönmesi tek başına bir hastalık değildir, değişik patolojilere bağlı olarak gelişen bir semptomdur. Bening bir patolojik durumdan yaşamı tehdit eden duruma kadar geniş bir tanı aralığına sahiptir. Baş dönmesinin altında yatan patolojiler vestibüler ve non-vestibüler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Newman-Toker vd.,2008; Özdek 2008).

- ***Vestibüler Nedenler***: Periferik ya da santral vestibüler sistem bozukluklarından kaynaklanabilir (Newman-Toker vd., 2008). Vestibüler nörit, bening paroksismal pozisyonel vertigo (BPPV) ve meniere hastalığı periferik vestibüler bozuklukların yaygın olarak karşılaşılan nedenleri arasında sayılmakla birlikte, ototoksisite perilenf fistülü, semisirküler kanal dehisans sendromu, labirentit, vestibüler schwannom da periferik vestibüler sistem bozuklukları nedenlerindendir.

- ***Non-vestibüler Nedenler***: Bu kategorideki baş dönmesi vakalarının ayırıcı tanısı genellikle beyin perfüzyonunun yetersiz olmasına bağlı olarak gelişen çeşitli hastalık veya bozuklukları içerir. Baş dönmesi, kardiyovasküler, metabolik veya endokrinolojik, gastrointestinal, obstetrik veya jinekolojik, pulmoner ve vasküler kaynaklı olarak gelirebilir. Baş dönmesinin non-vestibüler sistem bozuklukları vasküler, metabolik, kardiak ve psikiyatrik

hastalıklara, ilaç kullanımına, visüel bozukluklara, nörolojik bozukluklara, enfeksiyonlara ve yaşlılığa bağlı gelişebilir (Havia vd., 2005; Tursun, 2017). Aynı zamanda ortostatik hipotansiyonun birçok sebebi gibi psikojenik bozukluklar da bu grupta göz önünde bulundurulmalıdır (Walker ve Barnes, 1998).

BAŞ DÖNMESİ TİPLERİ

Hastalar bu algıyı sıklıkla baş dönmesi olarak tanımlasalar da tariflemeleri istendiğinde "sanki başımın içi dönüyor, bayılacakmış gibi oluyorum, etraf dönüyor, boşluktaymışım ve düşecekmişim gibi hissediyorum, dengemi sağlayamıyorum ya da sallantıda gibi hissediyorum" şeklinde ifadelerle açıklarlar.

Hastaların bu yakınmaları 4 ana başlık altında toplanmaktadır, bunun sonucunda da baş dönmesi 4 tipi bulunmaktadır (Chu ve Cheng, 2007).

1. VERTİGO (TIP 1 BAŞ DÖNMESİ)

Vertigo (baş dönmesi), özet olarak hareket illüzyonu ya da halüsinasyonu olarak tanımlanabilir. Gerçek baş dönmesi olarak da tarif edilir (Havia vd., 2005). Hastaların bir kısmı baş dönmesi öncesinde bir aura yaşadıklarını ifade ederler ancak bu nadirdir. Birçok vakada baş dönmesi akut ve oldukça şiddetli bir başlangıca sahiptir. Vertigo, iç kulak veya beynin denge ile ilgili kısımlarındaki hastalıklara bağlı gelişir. Dönme hissinin yanı sıra bulantı, denge kaybı, duyma ya da görme ile ilgili problemler ve baş ağrısı da eşlik edebilir. Çevrede bulunan sabit cisimlerin hareket etmesi ya da dönmesi olarak gibi tariflenen ''görsel illüzyonlar'' görülebilir (Akdal, 2014; Tursun vd., 2016)).

Vertigonun etyolojisinde periferik ya da santral vestibüler bozukluklar, serebellar, kardiyak, metabolik kaynaklı hastalıklar ve vizüel bozukluklar rol almaktadır (Akdal, 2014; Tursun vd. 2017).

Bening Paroksısmal Pozisyonel Vertigo: Vertigo'nun sık görülen tiplerinden biridir. İç kulak kanalında kalsiyum partiküllerinin birikmesiyle oluştuğu düşünülen iyi huylu ataklarla devam eden pozisyonel vertigo (BPPV)'dur. Yaşlı bireylerde görülme sıklığı daha yüksektir. Başın belirli yönlere döndürülmesiyle ortaya çıkan, kısa süreli devam eden, şiddetli baş dönmesi şeklinde tariflenir. Vertigonun bu tipi, başın aniden yukarı aşağı hareket ettirilmesiyle veya yatakta dönmeye bağlı gelişebilir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, bazı faktörler riski artırabilir. Bunlar arasında yaşlanma, baş travması, iç kulak enfeksiyonları, iç kulak cerrahisi. üst solunum yolu enfeksiyonları veya baş bölgesindeki kan akımının azalması yer alır. Ortaya çıkmasında rolü olan faktörlerden kaçınmak görülme olasılığını azalmaya yardımcı olabilir (Dağkıran vd., 2015; Türk vd., 2019).

Labirintis: İç kulakta görülen birçok hastalığı tanımlamak için kullanılan terimlerden biridir. İnflamasyon tablosu, üst solunum yolu enfeksiyonlarına ya da sinirsel hasarlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Labirintis, aniden ortaya çıkan vertigo başlangıcıyla karakterize olup, bazı durumlarda duyma kaybı da görülmektedir (Furman ve Cass, 1999). Labirentitin erken evrelerinde, baş hareketleriyle artan şiddetli baş dönmesi genellikle ilk belirtidir. Viral enfeksiyon nedeniyle ortaya çıkan inflamasyon, irritatif bir nistagmusla kendini gösterebilir. Bu belirtiler genellikle 2-3 gün içinde azalır. Tam bir denge sağlanması ise genellikle ortalama 6 hafta sürebilir. Bakteriyel labirentit tedavisinde antibiyotiklerin yanı sıra immünolojik reaksiyonlardan kaynaklanabilecek hasarı önlemek için kortikosteroidler de kullanılır. Eğer bulantı ve kusma gibi belirtiler varsa, tedaviye antiemetikler eklenir (Schachern, 1992).

Meniere Hastalığı: Endolenfatik kanalda oluşan emilim bozukluğu sonucunda iç kulakta anormal bir sıvı birikimi olarak tanımlanır. Baş dönmesinin en sık sebeplerinden biri olan meniere hastalığı vertigo ataklarına yol açar. Bazı hastalarda işitme kaybı, tinnitus ve aural dolgunluk da episodik vertigoya eşlik edebilmektedir (Yayla, 2014; Tursun, 2016). Neden olan faktörler tam olarak bilinmese de, bağışıklık sisteminin reaksiyonuna neden olan hastalıklar, alerjik durumlar, otonom sinir sitemindeki aksaklıklar, kulakta yapı blokajına neden olan durumlar veya viral bir hastalık kaynaklı gelişebilir (Çelik ve Yeşilbakan, 2015; Koçdor,2020). Hastalığın tanısında, ayrıntılı bir anamnez alma işlemi oldukça önemli bit adımdır. Ancak akut vertigo atağı sırasında, hastanın durumu nedeniyle detaylı bir anamnez almak her zaman mümkün olamayabilir. Bu dönemde hastalar genellikle gözlerini açamaz, ışığa karşı rahatsızlık duyarlar ve bulantı-kusma gibi şikayetler yaşayabilirler. Bu durumda, hastanın yakınlarından kısa bir anamnez alınarak hastaya parenteral tedavi başlanır. Tedavi tamamlandıktan ve hasta biraz rahatladıktan sonra, daha detaylı anamnez alınma sürecine geçilebilir (Tursun 2016).

Vestibüler nörinit; Vestibüler sinirin etkilenmesine neden olan viral ya da postviral kaynaklı inflamatuvar bir bozukluk olarak tanımlanan vestibüler nörinitte baş dönmesi günlerce devam edebilir ve şiddelidir. Vestibüler nörit, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ve günlük aktiviteleri kısıtlayabilir. Vestibüler nöritin kesin nedeni bilinmemektedir, ancak genellikle viral bir enfeksiyon sonucu meydana geldiği düşünülmektedir. En yaygın viral enfeksiyon, genellikle soğuk algınlığına neden olan ve vestibüler siniri etkileyebilen herpes simpleks virüsüdür. Bununla birlikte, bazı durumlarda vestibüler nörit, bakteriyel enfeksiyonlar, otoimmün bozukluklar veya sinir sistemiyle ilgili diğer sorunlardan da kaynaklanabilir. Medikal tedaviyle hastaların rahatlatılması sağlanır (Yayla, 2014; Karataş, 2015).

2. PRESENKOP (TIP II VERTİGO)

Kişinin bayılacakmış gibi hissetmesi ya da kısa süreli bilinç kaybı yaşaması olarak tanımlanan bir diğer vertigo tipidir. Hastalar çoğunlukla göz kararması ve kulaklarda uğultuyla başlayan bir vertigo tariflerler. Vertigonun bu tipi çoğunlukla beyne giden kan akımının yetersizliği ya da beynin beslenmesindeki bozukluğa bağlı gelişir. Ancak bu fokal serebral iskemik bir durum olarak kabul edilemez. Kardiyovasküler, postural hipotansiyon ya da hipoglisemik durumlar gibi serebral metabolik bir bozukluktan kaynaklanabilir. Aşamalı şekilde başlaması ve uzanınca devam etmesi hipoglisemi gibi serebral metabolik hastalık kaynaklı olabileceğini göstermektedir (Yayla, 2014).

3. DENGESİZLİK (TİP III BAŞ DÖNMESİ)

Çoğunlukla motor kontrolün bozulmasına bağlı gelişen bu baş dönmesi tipinde hastalar anormal bir his tarifi yapmazlar. Hastalar dengesizlik hissinin daha çok yürüdükleri sırada ortaya çıktığından ve oturdukları anda herhangi bir şikâyetlerinin olmadığından bahsederler.

4. SERSEMLİK HİSSİ (TİP IV BAŞ DÖNMESİ)

Sersemlik hissi olarak da adlandırılan IV. tip baş dönmesi, diğer baş dönmesi tiplerinden farklı olarak hastalar tarafından özelliklerinin tarif edilmesinin güç olduğu baş dönmesi tipidir. Bu tip baş dönmesini hastalar çoğunlukla ''başta ağırlık hissetme'', ''sallanma'', ''sersemleme'' şeklinde ifadeler kullanarak tarif ederler (Havia vd., 2005). Sıklıkla hiperventilasyon sendromu ve psikiyatrik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıktığı bilinse de diyabet, periferal nöropati, yaşlanma, servikal spondiloz gibi duyusal bozukluğa sebep olan hastalıklardan da kaynaklanabilir (Yayla, 2014; Havia vd., 2005; Akdal, 2014). Hastanın baş dönmesi şikayetiyle ilgili neyin kastedildiğini anlamak önemli olsa da, bu tek başına baş dönmesinin nedenlerini belirlemek için yeterli değildir. Baş dönmesinin etyolojisini belirlemek için mutlaka diğer test sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Hastanın baş dönmesi şikayetinin vestibüler sisteme bağlı olup olmadığını tespit etmek, hastanın tedavi sürecini belirlemek açısından büyük önem taşır. Bu nedenle, baş dönmesiyle ilgili doğru bir değerlendirme yapmak için diğer testlerle birlikte değerlendirme yapılması gerekmektedir (Seok vd., 2008).

TANI:

Baş dönmesinde, altta yatan patolojileri oldukça geniş bir alanı kapsadığı için, birçok sistemin incelenerek altta yatan patolojik durumdan hangisinin sorumlu olduğu en kısa sürede, en etkili biçimde tespitinin yapılması için tanı sürecinde sistematik bir yol izlenmelidir. Baş dönmesi veya denge bozukluğu şikayeti olan hastanın değerlendirilmesi kapsamında anamnez, nörolojik muayene, otolojik muayene ve işitme değerlendirmesi yapmak büyük öneme sahiptir (Baydan ve Yılmaz, 2018; Kerber, K.A. ve Baloh, 2011).

Anamnez Alma:

Hasta öyküsü alma sırasında hastanın yönlendirilmeden ilk atağında neler yaşadığını anlatması sağlanır ve baş dönmesi şikayetiyle ne anlatmak istediği (vertigo, sersemlik hissi, dengesizlik, bayılacakmış gibi hissetme) sorgulanarak öğrenilir.

Fizik Muayene:

Baş dönmesi veya denge bozukluğuyla gelen hastalarda fizik muayeneye geniş çaplı bir kulak burun boğaz muayenesiyle başlanır. Otoskopik muayene sonucunda edinilen bilgiler baş dönmesine neden olan durumu ortaya koymayı kolaylaştırabilir. Fizik muayenenin bir sonraki aşaması nörolojik muayenenin yapılmasını içermektedir. Nörolojik muayene de kranial sinir muayenesi ile serebellar sistem muayenesini kapsar (Yayla, 2014; Havia vd., 2005; Watson vd., 2000; Marzo vd., 2004).

Denge Muayenesi:

Denge muayenesinde kullanılacak olan denge testi seçiminin doğru yapılması, uygulanması ve yorumlanması baş dönmesi ve denge bozukluğuna yol açan bozukluğun ya da patolojik durumun daha kolay ve doğru tanınabilmesini sağlar (Baydan ve Yılmaz, 2018).

- ***Romberg Testi:*** Hastaya; ayakları omuz hizasında açık, kollar yanlarda serbest olacak şekilde ayakta dik duracağı bir pozisyon verilir. Hastaya bu test esnasında tabanı sert ve ince olan bir ayakkabı giydirilir. Hastadan bulunduğu pozisyonda herhangi bir destek almaksızın, önce gözler açık daha sonra gözler kapalıyken ayakta durması istenir. Test sonucunda çok ufak bir sallanma olması normal kabul edilmekle birlikte, eğer hasta dengesini kaybediyorsa vestibular kulak problemi ya da serebellar ataksi olabileceği düşünülmelidir. Denge kaybı yaşan hastalarda Romberg (+) olarak ifade edilir (Çelik ve Yeşilbakan, 2015; Baydan ve Yılmaz, 2018).

- ***Tandem Romberg Testi***: Hastadan, bir ayağını diğerinin önüne alarak önce gözler açık sonra gözler kapalı olacak şekilde ayakta durması istenir (Zamysłowska-Szmytke, 2015).

Dengenin performans değerlendirmesi yapılırken kullanılan belli başlı skalalar aşağıda verilmiştir.

- Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası (The Activities Specific Balance Confidence Scale, ABC)

- Modifiye Hızlı Mobilite, Denge, Korku Değerlendirme Anketi (Modified Fast Evaluation of Mobility, Balance and Fear Baseline Questionnaire, FEMBAF)

- Tinetti Balance Assessment Tool (Tinetti Balans Değerlendirme Yöntemi)
- Balance Error Scoring System (BESS) (Balans Hata Skorlama Sistemi)
- Kalk ve Yürü Testi (Get Up and Go Test)'dir. (Balaban vd., 2009)

TEDAVİ

Vertigo (baş dönmesini) tedavi ederken, vertigo/baş dönmesinin patofizyolojisini anlamak gerekir (Johkura vd., 2021). Baş dönmesi şikayeti olan hastalarda, tedavi planı genellikle baş dönmesinin nedenine bağlı olarak şekillendirilir. Vestibüler bozukluklara bağlı baş dönmesi olan hastalar için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Bu seçenekler, farmakolojik tedaviler, serbestleştirici ve repozisyon manevraları, psikoterapi yaklaşımları, cerrahi tedaviler ve vestibüler rehabilitasyon tedavisi gibi yöntemleri içerir. Her bir hastanın durumu dikkate alınarak, uygun tedavi yöntemleri seçilir ve tedavi planı buna göre oluşturulur.

Farmakolojik Tedaviler

Baş dönmesi tedavisinde başarı sağlamak için "4D" prensibiyle hareket edilir: doğru tanı, doğru ilaç, uygun doz ve doğru süre. Farmakolojik tedavi sürecinde, ilaçlar belirli bir amaca yönelik olarak kullanılır. Bu amaçlar arasında etiyolojiyi tedavi etmek, semptomları kontrol altına almak, santral kompansasyonu hızlandırmak veya sık sık baş dönmesiyle ilişkili psikolojik komorbiditeyi azaltmak yer alır. Her hasta için, durumlarına ve ihtiyaçlarına göre tedavi yöntemleri ve ilaç seçimi belirlenir. Doğru tanı konulması, doğru ilacın seçilmesi, uygun dozun belirlenmesi ve tedavinin doğru süreyle uygulanması, baş dönmesi tedavisinde farmakolojik yaklaşımda başarı sağlamak için önemli ön şartlardır.

Baş dönmesinin farmakolojik tedavisinde kullanılan ilaçlar anti-Meniereler, antiemetikler, ant-migrenözler, antienflamatuarlar, antidepresanlarla antikonvülsanlar olmak üzere altı ana başlık altında toplanmaktadır. Semptomatik tedavi ile akut gelişen semptomlar başta olmak üzere otonomik semptom olan baş dönmesi ve kusma gibi yakınmaların kontrol altına alınması sağlanır. Spesifik tedavi ise baş dönmesine neden olan faktörü (kulak enfeksiyonu gibi) ortadan kaldırmayı amaçlar (Yacovino. ve Luis, 2014; Güneri,2015; Muncine, 2017; Zatonski, 2014; , Soyuer F. ve İsmailoğulları, 2009).

Psikoterapatik Yaklaşım

Baş dönmesinin yol açtığı psikolojik problemleri ya da psikolojik problemlerden kaynaklı baş dönmesi sorunlarını tedavi edici bir yaklaşımdır. Baş dönmesi hastanın stress seviyesini arttırarak anksiyete (panik atak ve agorofobi dâhil), depresyon ve somatoform bozukluklar gibi psikolojik problemlere neden olabilir. Baş dönmesiyle ilişkili psikolojik sorunların tedavisindeki

başarı, hastaya durumunun uygun ve detaylı bir şekilde anlatılmasıyla orantılıdır. Stresin, vestibüler bir bozuklukla nasıl benzer semptomlara neden olabileceği, altta yatan organik bir durumun olmadığı şeklinde ifadelerle anlatılmalıdır. (Tusa, 2014; Ardıç 2015).

Cerrahi Tedavi

Baş dönmesinin cerrahi tedavisinde üç farklı grupta işlem yapılabilir: kulak cerrahisi, beyin cerrahisi ve damar cerrahisi. Kulak cerrahisi, iç ve/veya orta kulak yapılarında baş dönmesine yol açabilen patolojilerin tedavi edilmesi için gereklidir. Bu patolojiler arasında fistüller, otoskleroz, inflamatuvar hastalıklar, travmatik yaralanmalar ve meniere hastalığı yer alabilir. Beyin cerrahisi ise hematoma, tümörlere, vasküler lezyonlara ve servikal omurga patolojilerine yönelik olarak uygulanır. Damar cerrahisi ise baş dönmesine neden olan damar hastalıklarının tedavisinde kullanılır (Zatonski, 2014).

Vestibüler Rehabilitasyon

Baş dönmesi ya da denge bozukluğu olan hastalara vestibular rehabilitasyon ile denge sisteminin homeostazisini restore etmeye yönelik tedavi edici yaklaşımlar uygulanır. Vestibular rehabilitasyon, baş dönmesini minimum seviyeye indirmeyi, denge bozukluğunu düzeltmeyi, vestibulooküler refleks düzelterek hastaların düşme potansiyelini en aza indirmeyi, postural kontrol ve okulomotor becerilerin kazanılmasını amaçlamaktadır (Yacovino. ve Luis, 2014; Güneri, 2015; Muncine, 2017; Zatonski, 2014).

- *Ergoterapi Uygulamaları:* Vestibüler rehabilitasyon uygulamasında ergoterapi yöntemi önemli bir yere sahiptir. Ergoterapi, baş dönmesi yaşayan hastalara işlevselliklerini yeniden kazanmaları ve günlük yaşam aktivitelerini bağımsız bir şekilde gerçekleştirebilmeleri konusunda yardımcı olabilir. Ergoterapistler, hastaların baş dönmesi semptomlarıyla başa çıkmak için uygun hareket stratejilerini öğretirler. Bu stratejiler, pozisyon değiştirme teknikleri, görsel odaklama, odak değiştirme ve hareketin yavaşlatılması gibi yöntemleri içerebilir. Ayrıca, hastaların günlük yaşam aktivitelerini kolaylaştırmak için adaptasyon yöntemleri, yardımcı cihazlar ve ortezler sağlanabilir.

BAŞ DÖNMESİNDE HEMŞİRELİK SÜRECİ

Baş dönmesi olan hastaya konulabilecek hemşirelik tanıları:

- Düşme ve yaralanma riski
- Aktivite intoleransı
- Anksiyete
- Sözel iletişimde bozulma
- İstirahatin sağlanması

- Beslenme problemleri
- Nedene yönelik girişimler gibi tanılar baş dönmesi şikayeti olan hastalara hemşirelik tanısı olarak konulabilir.

BAŞ DÖNMESİ OLAN HASTAYA HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Hastanın şikayetleri yeterli zaman ayrılarak dinlenir, vertigo sıklığı, ne zaman başladığı, ne kadar sürdüğü, başka bir hastalık öyküsü olup olmadığı, kullandığı ilaçlar hakkında yeterli ve doğru bilgilerin alması gerekir. Ani hareketlerden kaçınması gerektiği nedenleriyle açıklanır ve özellikle ani baş hareketlerini yapmaması konusunda hasta uyarılır. Sessiz, sakin bir ortamda yatak istirahati sağlanır. Aktivite ve dinlenme araları hastanın durumuna göre planlanır. Denge bozukluğu olan hastaların yaralanma olasılığının önüne geçmek amacıyla yardımcı araç-gereç kullanması önerilir.

KİBAS Takibi: Meniere hastalığına bağlı baş dönmesi ya da denge problemi yaşan hastalarda ödem gelişimini önlemek için tuz kısıtlaması yapılmalı ve sigaradan uzak durmaları sağlanmalıdır. KİBAS sonucunda ortaya çıkan baş dönmesi durumunda hastanın mümkün olduğunca lifli gıdalar tüketmesi ve ani hareketlerden kaçınması sağlanır, gerekli durumlarda da doktor önerisinde laksatif ilaç uygulaması yapılır. Enfeksiyon hastalıklarına bağlı baş dönmesi ataklarında ise hekim önerisinde ilaçların düzenli kullanılması ve sık aralıklarla ateş takibi başta olmak üzere yaşam bulgusu takıpleri düzenli olarak yapılmalıdır.

Hastane Ortamı-Oda Planlaması: Hastalar hastane ortamında ise;

- Hemşire odasına yakın bir odaya yatışı yapılmalı,
- Hasta başında çağrı zili bulunmalı,
- Gece boyunca odanın yeterli aydınlatılması sağlanmalı,
- Yatak kenarlıkları mutlaka kaldırılmalı (yataktan düşmeleri engellemek için),
- Hastanın sık kullandığı malzemeler ulaşabileceği kadar yakınına konulmalı,
- Hasta odasının kapısına düşme riskini belirtecek dört yapraklı yonca simgesi asılmalı,
- Uygun destek sağlayan bir pozisyonun belirlenmesi,
- Gerektiğinde hastaya yardımcı olacak bir refakatçi sağlanması
- Hasta ile aile bireylerine yaralanma riskinin önlenmesi için alınacak tedbirler konusunda eğitimler verilmelidir.

Ayrıca, hastanın rahat hissetmesini sağlamak için sessiz bir ortam oluş-

turulmalı ve ışık düzenlemeleri yapılmalıdır.

Beslenme Desteği: Hastanın yeterli ve dengeli beslenmesi sağlanır. Baş dönmesine eşlik eden bulantı-kusma durumlarında dehidratasyon belirtileri yönünden hasta takip edilir, gerektiği durumlarda sıvı desteği sağlanır.

Denge Egzersizleri: Hastaların denge ve koordinasyonlarını artırmaya yönelik egzersizler, hemşirelik bakımının önemli bir parçası olabilir. Bu egzersizler, fizyoterapist rehberliğinde gerçekleştirilebilir. Hastaların güvenli bir şekilde egzersiz yapabilmeleri için uygun destek ve denge sağlanmalıdır (Çelik ve Yeşilbakan, 2015; Karataş, 2015).

Ergoterapi Desteği: Egzersiz programlarından korkan veya reddeden hastalar, vestibüler bozukluğa bağlı olarak baş dönmesinin ve diğer semptomların egzersiz veya aktivite temelli vestibüler rehabilitasyon programlarıyla tamamen düzeltilemediği hastalar, kişisel ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanan hastalar ergoterapiye yönlendirilmelidir. Baş dönmesi olan bazı hastalar, verilen egzersiz programını uygulamaktan kaçınabilir. Bu, egzersizlerin başlangıç dönemlerinde baş dönmesi ve eşlik eden mide bulantısı, kusma gibi semptomları artırabilmesinden kaynaklanabilir. Ergoterapist desteği ile bu tür hasta grupları için derecelendirilmiş aktivite programıyla aynı parametreleri içeren bir egzersiz programı geliştirilir. Bu yaklaşım, hastaların daha rahat bir şekilde egzersiz yapmalarını sağlamak ve semptomlarını yönetmelerine yardımcı olmak amacıyla kullanılır. (Cohen ve Kimball, 2003; Cohen vd., 1995).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Baş dönmesi, yaygın bir sağlık sorunu olup birçok kişiyi etkileyebilen rahatsız edici bir durumdur. Hem acil servislere hem de nöroloji polikliniklerine sıkça başvuruların sebebi olması, iş gücü kaybına yol açması ve bazı durumlarda da yaşamı tehdit eden hastalıkların bir göstergesi olarak üzerinde önemle durulması gereken ve iyi bir değerlendirme gerektiren konudur. Çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir ve insanların günlük yaşamlarını olumsuz etkileyebilir. Baş dönmesi semptomlarının hafifletilmesi ve tedavi edilmesi için birçok yöntem bulunmaktadır. Bu noktada, hemşireler, baş dönmesi semptomlarının nedenini belirlemek için hastanın tıbbi geçmişini, semptomlarının şiddetini ve süresini dikkate alarak uygun bir değerlendirme yapmalıdır. Bu değerlendirme neticesinde, baş dönmesinin altında yatan neden belirlenerek tedaviye yönelik bir plan oluşturulur. Baş dönmesi semptomlarının hastanın günlük yaşamını nasıl etkilediğinin de değerlendirilmesi gerekir. Değerlendirme sonucunda, hasta için en uygun destek ve danışmanlık hizmetleri sağlanmalıdır. Hasta ve ailesine, baş dönmesi semptomlarının yönetimi konusunda bilgi ve eğitim planlamalarının yapılması büyük öneme sahiptir. Hemşirelerin, baş dönmesiyle başa çıkma stratejileri, egzersizler ve stres yönetimi gibi konularda da rehberlik rolleri bulunmaktadır. Aynı zamanda,

baş dönmesi olan bireylere yaklaşımda hemşireler baş dönmesi semptomlarının altında yatan ciddi bir sağlık problemi olabileceğini de göz önünde bulundurarak baş dönmesi vakalarına zamanında ve doğru bir şekilde müdahale etmenin önemine hakim olmalıdır.

Sonuç olarak, baş dönmesi semptomlarına yönelik hemşirelik bakımı büyük önem taşımaktadır. Hemşireler, baş dönmesi şikayeti olan hastaların değerlendirilmesi, tedavi edilmesi ve yönetilmesi sürecinde kilit bir rol oynarlar. Baş dönmesi semptomlarının azaltılması, hastaların yaşam kalitesini artırır ve günlük işlevlerini yerine getirmelerine yardımcı olur. Hemşirelerin sağladığı bakım, baş dönmesi hastalarının daha iyi bir sağlık durumuna kavuşmasını desteklerken onlara güvenli ve etkili bir tedavi süreci sunar.

KAYNAKÇA

Akdal G. *Vertigoya Yaklaşım*. adresinden 14 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Ardıç F.N. Tümkaya F. Tümkaya S. ve Özdel O. (2014). Ankaralı H. Baş dönmesi olan hastalarda SCL-90R ve kısa formların kullanımının değerlendirilmesi. Nobel Med; 10(2): 18-24

Ardıç, F.N. ve Tümkaya, F. (2015). Fobik postural vertigo-kronik subjektif dengesizlik. Türkiye Klinikleri Journal of Ear Nose and Throat- Special Topics, 8(3), 61-66.

Balaban Ö. Nacır B. Erdem H.R. ve Karagöz A. (2009). Denge fonksiyonunun değerlendirilmesi. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. 12:133-9.

Baydan M. ve Yılmaz S. (2018) Denge testleri. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, (2), 70-76

Bronstein, A.M. ve Lempert, T. (2010) Management of the patient with chronic dizziness. *Restorative Neurology And Neuroscience*, 28(1), 83-90

Chu Y.T, Cheng L. (2007) Vertigo and dizziness. Acta Neurol Taiwan;16(1):50–60.

Cohen, H.S., ve Kimball, K.T. (2003). Increased independence and decreased vertigo after vestibular rehabilitation. Otolaryngology—Head and Neck Surgery, 128(1), 60-70.

Cohen, H., Rubin, A.M. ve Gombash, L. (1992). The team approach to treatment of the dizzy patient. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 73(8), 703-708.

Çelebisoy N**.** (2013). Vestibüler sistem anatomi ve fizyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*;6(2):1-9

Çelik S. ve Yeşilbakan Ö. (2015) Dahili ve cerrahi hastalıklar hemşireliği. 3. Basımdan Çeviri.

Dağkıran M. Sürmelioğlu Ö. Ay Oymak Ö. (2015). Benign paroksismal pozisyonel vertigoda tanı ve tedavi yöntemleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 24(4):555-564

Furman JM. Cass SP. (1999). Bening paroxsysmal positional vertigo. N. Engl J Med; 341:1590.

Güneri, E.A. (2015). Benign paroksismal pozisyonel vertigo. *Türkiye Klinikleri Journal of Ear Nose and Throat-Special Topics*, 8(3), 5-12

Hall J. (2013). Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. In: Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji.

Havia M, Kentala E, Pyykkö I. (2005). Prevalence of menière's disease in general population of southern finland. Otolaryngol Head Neck Surg; 133(5):762–8.

Jaswinder SS, Peter AR. (2016;) Clinical examination and management of the dizzy patient.

British Journal of Hospital Medicine. 77(12):692–8.

Johkura K. (2021). Vertigo and dizziness. Rinsho Shinkeigaku. 19;61(5):279-287. Japanese. doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001570. Epub. PMID: 33867417.

Karataş M. (2015). Vestibüler Nörit. Nöro-Oftalmoloji 2014 Tanı ve Tedavi Rehberi.

Kahveci OK. ve Kuzu S. (2016). Periferik Vertigoya Yaklaşım. Klin Tıp Aile Hekim Derg. 8(4):21–8.

Kerber, K.A. ve Baloh, R.W. (2011). The evaluation of a patient with dizziness. neurological clinical practice,1(1):24-33.

Koçdor P. (2020). Pathogenesis and pathophysiology of Meniere's disease: An update. Turkish J Ear Nose Throat, 29(4):200–6.

Marzo SJ, Leonetti JP, Raffin MJ, ve Letarte P. (2004). Diagnosis and management of post-traumatic vertigo. Laryngoscope 114(10):1720–3.

Muncine, H.L., Sirmans, S.M. ve James, E. (2017). Dizziness: Approach to evaluating and management. american family physician, 95(3), 154-162.

Newman-Toker DE, Hsieh Y-H, Camargo CA, Pelletier AJ, Butchy GT. ve Edlow JA. (2008). Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. Mayo Clin Proc, 83(7):765–75.

O'Handley J, Tobin E, Shah A. Ve Mıstık S. (2019). Textbook of Family Medicine (Aile Hekimliği). 9. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi;. 312–5 p.

Özdek, A. (2008). Vertigo: temel bilgiler. Current Practice in Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, 4(4):1-10

Post RE, Dickerson LM. (2010). Dizziness: A diagnostic approach. Am Fam Physician;82(4):361–8, 369.

Seok, J.I., Lee, H.M., Yoo, J.H., ve Lee, D. K. (2008). Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo. Journal of Clinical Neurology, 4(3), 107-110.

Schachern PA, Paparella MM, Hybertson R, Sano S ve Duvall AJ. (1992). 3rd. Bacterial tympanogenic labyrinthitis, meningitis, and sensorineural damage. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 118:53-7.

Soyuer F. ve İsmailoğulları S. (2009). Yaşlılık ve denge. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 15:1; 1-5

Tursun S, Şimşek G, ve Bayar Muluk N. (2017). Vertigonun medikal tedavisi. *Turk J Clin Lab*; 8(1): 23-27.

Tursun S, Şimşek G ve Bayar Muluk N. (2016) Meniere hastalığı. Turk J Clin Lab. 7(3) 77-82

Tusa, R.J. (2014). Management of psychological problems and the dizzy patient. Herdman, S.J. ve Clendaniel, R. (Ed.). (4bs). (s.296-308). Vestibular Rehabilitation. Phila-delphia: FA Davis Company.

Türk B, Akpinar M, Kaya KS, Korkut AY. ve Turgut S. (2019). Benign Paroxysmal

Positional Vertigo: Comparison of Idiopathic BPPV and BPPV Secondary to Vestibular Neuritis. Ear, Nose Throat J. 1–4.

Yacovino, D.A. ve Luis, L. (2014). Pharmacologic treatment of vestibular disorders. Vestibular Disorders Association, 1-8.

Yayla E.M. (2014). Birinci basamakta baş dönmesi ayırıcı tanısı. *Ankara Medical Journal* Cilt:14, ss:59-64

Zamysłowska-Szmytke, E. Szostek-Rogula, S. ve Ślıwıńska-Kowalska, A.M. (2015). Bedside examination for vestibular screening ın occupational medicine. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health,* 28(2):379 – 387

Zatonski, T. Temporale, H. Holanowska, J. ve Kreciciki, T. (2014). Current views on treatment of vertigo and dizziness. J. Med Diag Meth, 3(1).

Zwergal A, Möhwald K. Ve Dieterich M. (2017). Schwindel in der Notaufnahme. Vertigo and dizziness in the emergency room]. NervenarztJun; 88(6):587-596. German. doi: 10.1007/s00115-017-0342-y. PMID: 28484820.

Walker JS. ve Barnes SB. (1998). Dizziness. Emerg Med Clin North Am; 16: 845–75.

Watson SR, Halmagyi GM. ve Colebatch JG. (2000). Vestibular hypersensitivity to sound (tullio phenomenon): structural and functional assessment. Neurology, 54(3):722–8.

Bölüm 6

TELEREHABİLİTASYON HİZMETLERİNDE ERGOTERAPİNİN ROLÜ VE ETKİSİ

Uğur ARSLAN[1]
Sevda ASQAROVA

1 Uzm. Erg. Uğur ARSLAN, Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ORCID ID: 0000-0002-1048-0621
Prof. Dr. Sevda ASQAROVA, Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, ORCID ID: 0000-0002- 3469-9409

GİRİŞ

İnsanlık varoluştan itibaren devamlı bir şekilde yenilikler keşfetmekte, gelişmekte ve bunları üzerine koyarak yeni fikirler ortaya çıkarmaktadır. Sağlık alanı da bu fikirler ışığında insanlığın iyilik halini arttırmak için literatürüne farklı ve etkili yöntemler ortaya koymuştur ve koymaya da devam etmektedir. Bu yöntemler arasında da ortaya çıkışı 70 yıldan daha eskilere dayanan telesağlık terimi, günümüze kadar çeşitli alanlarla ve farklı tanımlamalarla karşımıza çıkmıştır. Farklı metotlar ve araçlarla yapılan çalışmalar son yıllarda hız kazanmıştır bu da göstermektedir ki hala gelişmekte olan bir alandır (Sood ve ark., 2007). Her alanda olduğu gibi telesağlık hizmetlerinin olumlu ve olumsuz yönleri bulunduğunu unutmamak gerekmektedir. İnsanlara teknolojik ürünler ile ortamdan bağımsız verilen sağlık hizmetleri zamandan, mekandan, ekonomiden, sosyal ve güvenlik açısından katkıları olduğu gibi bu yöntemin her derde deva bir yöntem olarak da bakılmaması gerektiği farklı engellerinde ortaya çıktığı uzmanlarca bildirilmektedir (Latifi ve ark., 2012).

Telesağlık uygulamalarına bakıldığında değerlendirme, izleme, önleme, müdahale, süpervizyon, eğitim ve danışma gibi hizmetleri kapsamaktadır (Amerikan Telemedicine Association, 2017). Ergoterapi ve telesağlık uygulamalarına baktığımızda danışanlara sunduğu hizmetler aynı başlık altında toplandığı görülmektedir. Mevcut çalışmalara bakıldığında ergoterapi müdahaleleri olarak sunulacak telesağlık uygulamalarını desteklemektedir (AOTA, 2013).

Telesağlık, uzaktan erişimli hizmetlerin genel adını oluşturmaktadır bu yüzden alt terimlerinden birisi olan telerehabilitasyon sağlık profesyonellerinin rehabilitasyon ekiplerince uygulanan kısmında yer almaktadır.

Ergoterapi ve telerehabilitasyon hizmetlerinin bu denli iç içe olmasının ve uygulanabilirlik açısından fayda sağlamasında belirli hususlar dikkat çekmektedir. Ergoterapi, kişilerin hayatlarına her anlamıyla dokunması, farklı meslek gruplarını içinde barındırması, kişilerin beslenme, fiziksel, psikolojik, gelişimsel durumları ile ilgilenmesi, telerehabilitasyon hizmetlerinin de çok yönlü olmasıyla ortak yürütülen bir hizmet olarak görmek mümkündür (Arslan ve Asqarova, 2022).

Ergoterapi

Ergoterapi, ‘’ Farklı tanı ve yaş grupları içerisinde bulunan danışanların rehabilitasyon süreçlerinde değerlendirme, süreci yönetme ve rehabilitasyon uygulamalarında fonksiyonelliği, iyilik halini ve bağımsızlığı arttırdığı kanıtlanmış bir meslek dalı’’ olarak tanımlaması Amerikan Ergoterapi Derneği (AOTA) tarafından 2021 yılında yapılmıştır. Bir kişinin engeli olsun ya da olmasın kişilerin ihtiyaçları doğrultusunda kendileri için önemli olan sağlık, sosyal yeterlilik, benlik saygısı, bağımsızlık ve kişinin rolleri gibi görevlere

odaklanarak hayata katılımı sağlar. Toplum içerisinde kişilere okupasyonel performansın ve hayata katılımın desteklenmesini ve bu sayede günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesini sağlayan bir sağlık hizmetidir.

Ergoterapi uygulamaları içerisinde kişilerin günlük yaşamlarında yaşadıkları okupasyonel zorlukları analiz etmek, değerlendirmek ve müdahale uygulamaları için klinik akıl yürütmeleri içerir bunları sağlarken de diğer meslek grupları ile entegreli bir müdahale programı oluşturmak öncelikleri arasındadır. Ergoterapi uygulamalarına bakıldığında hem fiziksel hem de ruhsal zindelik adına rehabilitasyon programları vardır. Ergoterapinin amaçları doğrultusunda uyguladığı programlarda bireylerin yaşamlarında yapmak istedikleri, ihtiyaç duydukları veya yapmaları beklenen işlevlere katılma yeteneklerini geliştirmek, sosyal çevrede var olmayı sağlamak, becerilere odaklanmak ve mesleki katılımlarını daha iyi desteklemek için mesleği geliştirmektir.

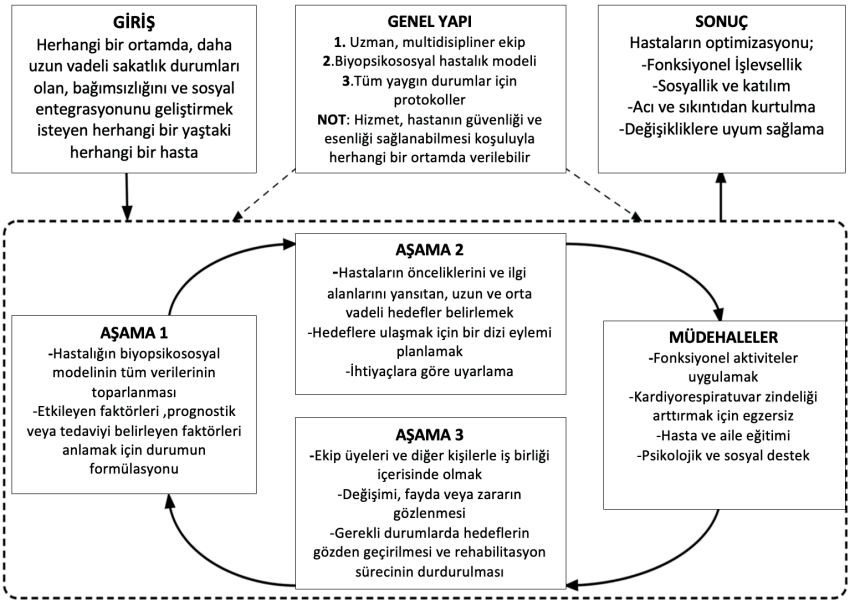
Tablo 1. *Ergoterapi Müdahale Alanları*

Bilişsel Beceri Eğitimi	Çevre Düzenlemesi ve Adaptasyon	Stres Yönetimi ve Öfke Kontrolü	Yardımcı Cihaz Eğitimi	Ayres Duyu Bütünleme	Ruh Sağlığı
İletişim ve Sosyal Beceri Eğitimi	Hijyen Eğitimi ve Kendine Bakım Eğitimleri	Fiziksel rehabilitasyon, İşlev Gelişimi	Günlük Rutin Oluşturma Eğitimleri	Nörolojik Bozukluklar	Yardımcı Cihaz Kullanımı Eğitimi
Geriatrik Rehabilitasyon	Beslenme Uygulamaları	Grup Psikoterapileri	Rehabilitasyon ve Habilitasyon Çalışmaları	Transfer Çalışmaları	İnce ve Kaba Motor Beceri Eğitimi
Mesleki Beceri Eğitimi	Nörogelişimsel Tedavi Yaklaşımı	Serbest Zaman Aktiviteleri Oluşturma	Yürütücü İşlevler Eğitimi	Amaca Yönelik Hedef Belirleme	Toplum Temelli Rehabilitasyon Çalışmaları
Enerji Tasarrufu Eğitimi	Aktivite Adaptasyonu	Psikososyal Rehabilitasyon	Onkolojik rehabilitasyon	Bakıcı ve Aile Eğitimi	Mesleki Rehabilitasyon

Ergoterapide Rehabilitasyon Süreçleri

Bilim ve teknolojinin yıllar içerisinde gelişmesiyle birlikte her alanda olduğu gibi sağlık alanında da köklü değişiklikler yaşanmıştır. Ortaya çıkan yeni hastalıklara karşı sürekli bir gelişim ve değişim içerisinde olması zorunluluk haline gelmiştir. Bilim insanlarının sadece ölüme karşı çare bulmaları değil, meydana gelen hastalıkların yaşamı kısıtlayıcı etkilerine de çözümler getirmeleri gerektiği ve bunu da rehabilitasyon faaliyetleri ile ortaya koyduğu görülmüştür. Rehabilitasyon kavramının tanımına baktığımızda mevcut becerilerin bir nedenden ötürü kaybedilip tıbbi, psikolojik, sosyal ve mesleki açıdan tekrardan kazanılması olarak literatüre geçmiştir. Rehabilitasyon, sıfırdan yeni bir şey ortaya çıkarmak veya bir keşif yapmak değildir, basite indirgemek istediğimizde bozulan bir oyuncağı tamir etmeye benzemektedir.

Kişilerin fiziksel, duygusal ve zihinsel anlamda bir bütüne hizmet eden rehabilitasyon faaliyetleri birçok sağlık profesyoneli tarafından alanlarında uzmanlaşmaları sonucunda uygulanmaktadır. Sağlık profesyonelleri bu hizmeti sağlarken bireylere, ailelerine ve topluma karşı da sorumlu olduklarını unutmamaları gerekmektedir. Danışanları eski hayatlarına tekrardan adapte edebilmek ve topluma geri kazandırmak, önceki becerilerini mümkün olduğunca tekrardan yerine koyabilmek için çok boyutlu düşünmeleri gerekmektir. Bu noktada bakış açısı yalnızca profesyonellerin çizdiği rota ve teşhis olmamalı aynı zamanda da danışanların amaçları ve öncelikleri de olmalıdır. Her bir bireye bu süre zarfında benzersiz bir deneyim sunmak bu süreçte oldukça önemlidir. Süreç odaklı baktığımızda belirli hedeflerin ortaya koyulması gereklidir ancak bu yolda zorluklarla da karşılaşabileceği, sürecin uzayabileceği unutulmamalıdır. Tekrardan kazanılan becerilerin bazen gözle görülmesi veya fark edilebilmesi uzun zaman alabilmektedir bu yüzden sağlık profesyonelleri, danışanlar ve ailelerinin sabırlı olmaları ve motivasyonlarını en üst düzeyde tutmaları gerekmektedir. Rehabilitasyon çalışmalarında kişilerin yaşam kalitelerini mümkün olduğunca maksimuma çıkarmak ve sağlık sistemindeki eşitsizlikleri minimuma indirmek amaçlanmaktadır.



Şekil 1. *Rehabilitasyon Basamakları Şeması*
(Wade D. T., 2020).

Günümüzde rehabilitasyon hizmetlerine bakıldığında içerisinde nörolojik, ruhsal, psikolojik, beslenme, fiziksel, kardiyak, onkoloji, ortopedik, pediatrik, ampütasyon, mesleki, sanal gerçeklik, cinsel, telerehabilitasyon gibi

birçok alana hizmet ettiği görülmektedir. Bu durumlara birkaç örnek vermek gerekirse;

- Bir hastalık sebebiyle etkilenen organ ve fonksiyonlarının rehabilitasyonu,
- Yardımcı cihaz kullanımının öğretilmesi ve kişinin günlük yaşamına adapte edilmesi,
- Kişinin yaşamını bağımsız sürdürebilmesi için gerekli becerilerin öğretilmesi
- Kişinin yaralanma veya operasyon sonrası hastaneden taburcu olma süresinin azaltılması,
- Beslenme bozukluğu olan kişilerde yemek yeme düzeninin oluşturulması, gerekli besin değerlerinden yeterli miktarda almasının sağlanması,
- Kişilerin yaşadıkları ve iş ortamlarında sağlıklı iletişim kurabilmeleri için gerekli psikolojik desteğin sağlanması,
- Yataklı servislerde kalan kişiler için hayati önem taşıyan sekonder problemlerin ve fiziksel deformitelerin önlenmesi,
- Onkoloji hastalarında karşılaşılan ölüm korkusu ve yaşamdan zevk alamama gibi durumlarda psikolojik destek vermek, alınan ağır ilaçların etkisiyle oluşan uyuşukluk ve hareketsizliğin önüne geçerek hayat kalitesini arttırmak,
- Rehabilitasyon hizmeti alacak kişi ve ailesinin duruma hızlı ve doğru reaksiyon verebilmelerinin sağlanması,
- Konuşma bozukluklarının giderilmesi,

gibi rehabilitasyon yöntemleri sıralanabilir (NHS, 2016)

Rehabilitasyon Hizmetlerinden Beklentiler

İyi bir rehabilitasyon hizmeti sunabilmek için iyi bir değerlendirme süreci gerekmektedir. Danışanların hedeflerine ulaşabilmeleri açısından bu oldukça önemlidir çünkü mevcut becerileri kullanmak ve bunları geliştirmek için durumun ne olduğu nicel ve nitel olarak belirlemek önceliklidir. Sonrasında kişiselleştirilmiş bir plan oluşturmak ve bu plan dahilinde kişinin kendisi, ailesi ve toplum ile ortak çalışmak sürecin bir parçası olmalıdır. Oluşturulan planlar anlamlı, aktif, açık, realisttik ve kişilerin güçlü yanlarına odaklanarak ölçülü hedefler içermelidir ancak bu hedeflerin zaman içerisinde değişebileceği göz ardı edilmemelidir. İhtiyaçlar dahilinde farklı disiplinlerden profesyonellerle birlikte çalışarak multidisipliner ve interdisipliner çalışmalar yapmak rehabilitasyon sürecini daha zengin haline getirmektedir.

Son Zamanlarda Kullanımı Yaygınlaşan Terimler : Telesağlık ve Telerehabilitasyon

Telesağlık

Telesağlık teriminin literatüre girmesi 1900 'lü yılların ortalarına kadar dayanmaktadır ancak COVİD-19 ile insanların hayati risklerinin artmasıyla ve kısıtlamalara maruz kalmasıyla gerekli sağlık hizmetlerine tam anlamıyla ulaşamadıklarından dolayı dünya çapında gündeme tekrardan gelen bir terim olarak karşımıza çıkmıştır (Frantz, 2014). DSÖ 2011 yılında yayınlamış olduğu rapor ile telesağlığın etkinliğini kanıtlamıştır. DSÖ 2030 yılı çağrısına bakıldığında "*Dünya genelinde önemli ve sürekli olarak artan karşılanmamış rehabilitasyon ihtiyacı vardır*" sözleriyle sağlık alanında yenilikçi yaklaşımlara gereksinim duyulduğu ve mevcut hizmetlerin yetersiz olduğu görülmektedir (WHO, 2017).

Telesağlık hizmetlerinin özelliklerine bakıldığında değerlendirmeyi, erken müdahale etmeyi, rehabilitasyon faaliyetlerini, ev ziyaretlerinin sayısını azaltmayı, acil servise başvurulma sayısının düşürülmesini, hastaneye yatış oranının ve hastanede yatış süresini ve bakım maliyetini azaltmayı bununla birlikte de hastanın öz bakımını ve yaşam kalitesini arttırmayı amaçlamaktadır. Farklı meslek gruplarının, kendi uzmanlık alanları içerisinde bulunduran telesağlık hizmetinin farklı kurum ve kuruluşlar tarafından tanımlamaları yapılmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (WHO: World Health Organization) tarafından 2010 yılında yapılan telesağlık tanımı; *Mesafenin kritik bir faktör olduğu sağlık hizmetlerinin, bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanan tüm sağlık uzmanları tarafından, hastalık ve yaralanmaların teşhisi, tedavisi ve önlenmesi, araştırma ve değerlendirme için geçerli bilgi alışverişi ve bireylerin ve topluluklarının sağlığını geliştirmek için sağlık hizmeti sağlayıcılarının sürekli eğitimi* şeklindedir. Dünya Ergoterapistler Federasyonu'nun (WFOT: World Federation of Occupational Therapists) 2014 yılında yaptığı tanıma bakıldığında *Telesağlık, hizmet veren kurum ve kişilerin hizmet alacak olan hastalardan farklı fiziksel ortamlardayken sağlık ile ilgili verilmek istenen hizmetlerin bilgi ve iletişim teknolojileri yardımıyla gerçekleştirilmesidir.* Genel olarak bakıldığında telesağlık hizmetleri personel yetersizliklerinin önüne geçmekte, ulaşım zorluklarının üstesinden gelmekte, sosyal damgalamanın önüne geçmekte ve mekân ile zaman faktörlerini ortadan kaldırmakta oldukça başarılı sonuçlar elde etmiştir. Dünyanın herhangi bir yerinden konumdan bağımsız şekilde tedavi, rehabilitasyon ve eğitimlerin yapılabilmesi, insanların hiçbir risk altında olmadan bu tarz hizmetlere ulaşabilmeleri telesağlık yönteminin benimsenmesinde oldukça önemli faktörler olmuştur. Günümüzde COVİD-19'un etkilerinin azalmış olmasına rağmen telesağlığın hayatımızı kolaylaştırıcı yönü sayesinde yapılan çalışmalar artmış ve kullanımı yaygınlaşmıştır.

Telesağlık terimi sadece teknolojinin varlığıyla meydana gelmiş bir yöntem değildir aksine klinik uygulamaların, farklı teknolojilerin ve insan altyapısının içerisinde olduğu geniş çaplı bir hizmettir (IOM, 1996).

Telerehabilitasyon (TR)

Telesağlığın alt başlıklarından biri olarak kullanılan telerehabilitasyon (TR), Dünya Sağlık örgütü tarafından rehabilitasyon uzmanlarının içinde bulunduğu kısmı olarak bir hizmet modeli olduğunu onaylamaktadır. Birçok sağlık profesyoneli, uzmanlık alanlarına göre doktorlar, psikologlar, ergoterapistler, fizyoterapistler, diyetisyenler, sosyal hizmet uzmanları, dil konuşma terapistleri, hemşireler ve eczacılar dahil olmak üzere telesağlık ve telerehabilitasyon uygulamalarını kullanmaktadırlar (Cason, 2014). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki bu yöntemlerin geribildirimlerinin pozitif yönde olduğu, hastaların telesağlık hizmetlerine olan bakış açıları olumlu yönde geliştiği, ileride gerçekleşebilecek seanslara da uzaktan katılabileceklerini belirttikleri gözlemlenmiştir.

Telerehabilitasyon hem terapistlere hem de hizmet alan danışanlara bazı avantajlar sağlamaktadır. Mesafe, zaman, maliyet gibi konularda danışanlara oldukça kolaylık sağlarken, terapistler için de rehabilitasyon programları aksamadan gerekli rehabilitasyon programlarına sunabilmektedirler. Bunların yanında verilen hizmetler danışanların iyileşme süreçlerinde ihtiyaç duydukları danışma, değerlendirme, tanı, koruyucu ekipmanların kullanılması, müdahale ve tedavi gibi olanakları yeterli miktarda karşılamaktadır.

TR hizmetlerine bakıldığında içerisinde birçok alternatif barındırmaktadır. İnternet tabanlı programlar, bilgisayarlar, video konferans için kullanılan uygulamalar, telefonlar, akıllı telefonlar, elektronik postalar, oyun teknolojileri, danışanın kendisinin çekip gönderdiği videolar ve fotoğraflar (eş zamansız sakla-ilet), gibi teknolojik cihazların sunmuş olduğu imkanlar olarak sıralanabilir. Danışanlara verilen hizmetin kalitesini arttırabilmek için kullanılan uygulama, cihaz ve metotların hepsinin avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Yalnızca sesli telefon kullanımı, görsel bilgi eksikliği yarattığı için pek tercih edilmemesine rağmen tüm toplumlarda ve kültürlerde erişimi en kolay yöntem olduğundan en erişilebilir ve erişimi arttıran cihaz olarak kabul görmektedir. TR uygulamalarında etik kurallar gözetilmeli, danışanların verilerinin güvenliği sağlanmalı, yüz yüze sunulan hizmetlerle aynı standartları yakalamalıdır. TR hizmetleri Unutulmamalıdır ki TR ücretsiz bir hizmet değildir ancak yüz yüze yapılan terapilere ve uygulamalara göre daha az maliyetli olduğu görülmektedir (Wosik ve ark., 2020).

Aile ve Bakım Veren Açısından Telerehabilitasyon

Rehabilitasyon süreçlerinde bakıcı rolleri önemli büyük önem arz etmektedir. Bakıcıların sorumlulukları çok boyutlu olmakla birlikte fiziksel, sosyal, ekonomik, zaman ve duygusal bu kişilerin hayatlarını etkilemektedir.

Danışanların olumlu sonuçlarını izlerken bir yandan da bakım verenlerin yüklerinin hafifletecek stratejiler geliştirmek terapi sürecine dahil edilmesi gereken bir konudur. Telerehabilitasyon yöntemleri ile görülmüştür ki bakım verenlerin kendi hayat standartlarından ödün vermeden, mevcut rollerinde bir kayıp yaşamadan ve bu sayede kendi hastalarına daha faydalı oldukları görülmüştür (Tindall ve Huebner, 2009)

Telerehabilitasyon uygulamalarında aile ve bakım vereni de içerisine alan bir eğitim verilmesi ve bilgilendirici metotlar gösterilmesi gerekmektedir. Danışanların yeni bir yöntem olmasından dolayı oluşabilecek adaptasyon sürecinin daha rahat şekilde geçirilmesi, mevcut becerileri dahilinde terapi sırasında kullanılacak cihaz kullanımında yetersiz olması gibi durumlara karşı terapistlerin bu konu üzerinde durmaları gerekmektedir. Verilen hizmetlerin daha faydalı olabilmesi açısından terapistlerin yönergelerini uygulayacak kişilerin gerekli yöntemler açısından örneğin online görüşme platformları, video kaydı alma ve gönderme, telefon görüşmeleri vb. bilgilendirilmesi önemlidir.

Telerehabilitasyon Hizmetlerinde Ergoterapi Müdahaleleri

Telesağlığın farklı meslek gruplarında farklı kuruluşlarda tanımlamaları bulunmaktadır ancak genel itibariyle tüm tanımlar ortak ögeler üzerinde yoğunlaşmıştır. Amerikan Ergoterapi Derneği (AOTA) 2018 yılında ''Ergoterapistler tarafından sağlanan değerlendirme, müdahale, denetim ve uzaktan izlemeyi içeren bir sağlık yöntemi'' olarak tanımlama yapmıştır. Telerehabilitasyon kişileri evlerinde, okullarında, iş yerlerinde yani konumdan bağımsız bir şekilde etkili bir terapi sağlayarak günlük yaşamlarını olumlu yönde etkileyebilmektedir.

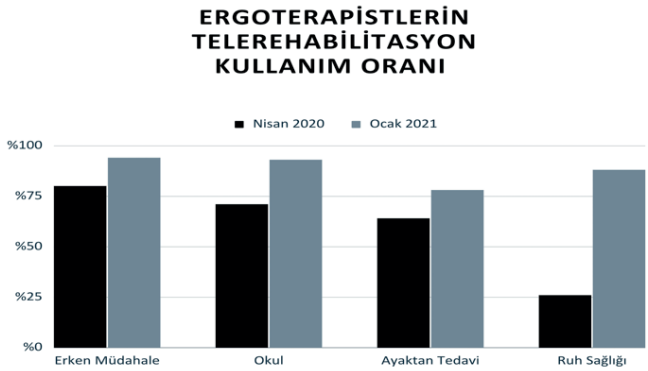
Telerehabilitasyon uygulamalarına neden ihtiyaç duyulduğu ve böyle bir yöntemin neden yaygınlaştığı da yapılan çalışmalarla açıklanmıştır. Kişilerin ihtiyaç duydukları hizmete ulaşmalarında belirli engeller ortaya çıkmaktadır. Sağlık merkezlerinin kentleşme ile taşradan uzak yerlerde konumlanması, ergoterapistlerin sayı bakımından yetersizliği, ergoterapi hizmetini verecek sağlık merkezlerinin azlığı, ulaşım sorunları, kişilerin damgalanma korkusu, sosyoekonomik durumdan kaynaklı hizmet alamama, kişilerin işlevsel hareket problemlerinin olması, salgın hastalık riski nedeniyle kısıtlamaların meydana gelmesi gibi nedenlerden dolayı rehabilitasyon hizmetlerinin verilmesi güçleşmektedir (Corey T, 2019; Cason J., 2015).

Telerehabilitasyon uygulamaları bilinenin aksine canlı ya da asenkron şeklinde yapılabilmektedir. Ergoterapistler tarafından verilen bu hizmetlerin, hizmeti alan kişi, grup ve popülasyona uygunluğu yüz yüze sağlanan terapi standartlarını karşılaması gerekmektedir (WFOT, 2014). Ergoterapistlerin terapiye başlamadan önce danışana uygun hizmet modeli ve kullanılacak mevcut teknolojik sistemin belirlenmesi konusunda hassas davranmaları gerek-

mektedir (RACGP, 2019). Kanıta dayalı, kişi merkezli, danışanın amaçlarına uygun müdahale planı oluşturmak ikinci aşama olarak karşımıza çıkmaktadır. Görüşmeler sağlanırken etik kurallar, danışan verilerinin güvenliği ve mahremiyet konuları danışana açıklamak gerekmektedir. Terapi sürecinin verimli ve etkili olabilmesi açısından her iki tarafın da sessiz, profesyonel ve dikkat dağıtıcı unsurlardan mümkün oluğunca uzak bir ortamda bulunmaları gerekmektedir (Drum ve Littleon, 2014).

Ergoterapistler telerehabilitasyon yöntemlerini sık bir şekilde kullanmakta ve fiziksel olarak karşılıklı uyguladıkları metotları telerehabilitasyon yöntemi ile de uygulayabilmektedirler. İzledikleri süreç içerisinde terapistler danışanlar için oluşturdukları müdahale programlarında yaşamdan memnuniyet, öz yönetim, bağımsızlık, alevlenmelerin önlenmesi, günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesi, sosyal becerilerin geliştirilmesi, motor fonksiyon bozukluklara müdahaleler, beslenme bozukluklarının araştırılıp çözüm yollarının bulunması gerekirse ilgili birimlere yönlendirilmesi, otizm spektrum bozukluğu olan hastalara gerekli müdahaleler, çocuklarda görülen nörolojik hastalıklar, el fonksiyonlarının değerlendirilmesi, okul temelli uygulamalar, kanser hastalıkları, ilaç takibi yapılması, kişilere becerileri dahilinde yeni rutinler oluşturma, aile görüşmeleri ve yardımcı ekipman kullanımının öğretilmesi, ev modifikasyonu gibi birçok alanda aktif görev almaktadırlar (Dahl-Popolizio ve ark., 2020; Langbecker, 2019). WHO ve World Bank 'ın 2010 yılında yayınladıkları ortak raporda ruh sağlığı, kardiyak rehabilitasyon, ev düzenlemesi, ortez protez ve tekerlekli sandalye eğitimi konuları üzerine telerehabilitasyon yönteminin etkinliği gözden geçirilmiştir. Kurulun yayınladığı raporlarda geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında benzer ve daha iyi klinik tabloların oluştuğu gözlenmiştir (WHO ve World Bank, 2010).

Telerehabilitasyon uygulamalarının günden güne gelişmesiyle yapılan çalışmalar da artmıştır. Karşılaştırmalı bir şekilde yapılmış olan tekerlekli sandalye değerlendirmesi ve eğitiminin klinik sonuçlarında önemli bir fark olmadığı ortaya çıkmıştır (Barlow ve ark.,2009), Parkinson hastalığı bulunan bir kişide yapılan günlük yaşam aktiviteleri ve el fonksiyon değerlendirmesinde klinik tabloda memnununiyet görüldüğü ortaya çıkmıştır (Hoffmann ve ark., 2008). Farklı bir çalışmaya bakıldığında Richmond Çocuk hastanesinde yapılan karmaşık beslenme bozuklukları üzerine yapılan çalışmada telerehabilitasyon hizmeti alan çocuklardan iyi klinik sonuçlar alındığı ve ailelerinde yol masrafı, zaman problemi ve günlük rutinlerindeki aksaklıkları giderdiği için olumlu dönüşler yaptığı bildirilmiştir (Children's Hospital of Richmond at Virginia Commonwealth University, 2014; Clawson ve ark., 2008).



***Şekil 2**.Ergoterapistlerin Telerehabilitasyon Kullanım Oranları*
(Şekil Türkçeleştirilerek Makaleden Alınmıştır)

Verilen tabloda görüldüğü üzere bir önceki yılın nisan ayına göre 2021yılı verilerinde ergoterapistlerin telerehabilitasyon uygulamalarını kullanım oranlarında bir artış olduğu görülmektedir. Bu artışın nedenlerine baktığımızda Covid-19 pandemisi ile hayatımıza daha çok giren telerehabilitasyon uygulamalarının toplumun birçok kesimine ulaşması, ergoterapistlerin bu yöntemi daha aktif kullanmaya başlaması ve bu alana yönelik çalışmaların artmasıyla birlikte güvenirliğinin günden güne yükselmesi gibi nedenler sayabiliriz.

AOTA'nın yayınlamış olduğu yazıda ''*Sağlığı Geliştirilmesi, Hastalığın ve Sakatlığın Önlenmesi*'' adlı yazısında ergoterapi uygulayıcıları için üç ana rol gösterilmiştir:

-Sağlıklı yaşam tarzını teşvik etmek

-Sağlığın teşviki ve geliştirilmesi için mesleğin vurgulanması

-Sadece birey bazında değil tüm topluma yönelik müdahaleler sağlamak

Bizim yaptığımız çalışmalar sonucunda edindiğimiz bilgiler ve ergoterapist olarak deneyimlerimiz ile üç ana rol üzerinde durmaktayız:

-Aktivite ve Bağımsızlık

-Hayata Aktif Katılım

-İyileştirme Sanatı

-Pozitif Terapi

Tablo 2. *Ergoterapistlerin Telerehabilitasyon Uygulamalarında Fayda Sağlayabileceği Uygulama Alanları*

GENEL PRATİK ALANLARI	SPESİFİK ALANLAR VE KOŞULLAR
Akademik Eğitim	• Ergoterapi Öğrencilerine Eğitim ve Öğretim • Kongre ve Konferans Etkinlikleri
Çocuklar ve Gençler	• Özel Gereksinimli Çocuklar • Erken Müdahale Hizmetleri • Yazı Becerilerini Etkileyen Görsel ve İnce Motor Bozukluğu • El ve Göz Koordinasyonu
Gelişimsel Bozukluklar	• Otizm Spektrum Bozukluğu • Serebral Palsi • Down Sendromu • Özgül Öğrenme Güçlüğü • Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
Sağlık ve İyilik Hali	• Obezite • Fiziksel Hareketsizlik • Fiziksel Rehabilitasyon • Duruş Bozuklukları • Onkolojik Rehabilitasyon
Ev ve Toplum Sağlığı	• Ev İçi Güvenlik • Çevre Düzenlemesi • Kronik Hastalıklar (Hipertansiyon, Diyabet)
Ruh Sağlığı	• Depresyon • Travma Sonrası Stres Bozukluğu • Bipolar Bozukluk • Psikoz • Şizofreni • Obsesif-Kompulsif bozukluk • Travma Sonrası Stres Bozuklukları • Alzheimer • Depresyon
Üretken Yaşlanma Ve Geriatrik Rehabilitasyon	• Geriatrik ve Yetişkinlerde Rehabilitasyon • Yerinde Yaşlanma • Toplumla Yaşayan Yaşlılar • Demans
Rehabilitasyon ve Sakatlık	• İnme • Nörolojik Bozukluklar • Beyin Yaralanmaları Tekerlekli Sandalye ve Benzeri Araçlara İhtiyaç Duyan Engelli Yetişkinler • Meme Kanseri • Demans • Omurilik Yaralanmaları • Travmatik Beyin Hasarı
İş ve Endüstri	• Çalışma Alanı Analizi • Yaralanma Önleme • Mesleki Rehabilitasyon

(Tablo Türkçeleştirilerek Makaleden Alınmıştır)(Cason j., 2012; Alexander M., 2021)

Telerehabilitasyon için en çok düşünülen konulardan birisi de tam olarak yüz yüze rehabilitasyon hizmetlerinin yerini tutup tutmayacağıdır. Terapistlerin uygulamalı bir değerlendirme yapması gerektiğinde sonuçların aynı veya birbirine oldukça yakın olması gerekmektedir. Ergoterapistlerin yüz yüze sunulan hizmetlerde olduğu gibi telerehabilitasyon uygulamalarında da kullandığı belirli değerlendirme araçları bulunmaktadır. Değerlendirme sırasında terapistin uygun gördüğü farklı teknolojik araçlar ve test yöntemleri kullanabilmektedir. Değerlendirme sırasında dikkate alması gereken belirli hususlar bulunmaktadır. Danışanın almış olduğu teşhis ve buna eşlik eden diğer hastalık ve semptomlar, hastaların yaşamları içerisindeki öncelikli tercihleri ve amaçları, teknolojiye erişim ve maksimum düzeyde fayda göreceği yöntem ve değerlendirme kullanılabilecek testlerin doğru analiz edilmesi olarak sıralanmaktadır. (Dahl-Popolizio ve ark., 2020).

Tablo 3. *Ergoterapistlerin Telerehabilitasyon Uygulamalarında Kullanılabileceği Test ve Ölçekler*

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA)	Home Assessment Profile (Hap)	Lenfödem Yaşam Kalite Ölçeği (LYKÖ)	Duruöz El İndeksi	Kaba Motor Fonksiyonel Sınıflandırması	Kanada Aktivite Performans Ölçeği (COPM)
Ağrı Kalitesi Değerlendirme Ölçeği	Avrupa İnme Ölçeği	Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FIM)	Jamar Dinamometresi	Kohlman Yaşam Becerileri Değerlendirmesi	Mini Mental Test
Dokuz Delikli Peg Testi	Zaman Kalk ve Yürü Testi (TUG)	Geriatrik Anksiyete Ölçeği	Groningen Aktivite Kısıtlılık Ölçeği	Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği	SF-36 Yaşam Kalitesi İndeksi
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS)	Kanada Nörolojik Skalası	Geriatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği	Westmead Ev Güvenirliliği Testi	Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği	Geriatrik Depresyon Ölçeği
Allen Bilişsel Düzey Taraması	Stresle Baş etme Stratejileri Ölçeği (SBSÖ)	COPE (Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği)	Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği	Kişisel Bakım Becerilerinin Performans Değerlendirmesi (PASS)	KATZ Bağımsızlık İndeksi
Tegner Aktivite Düzeyi Ölçeği	FACIT Yorgunluk Ölçeği	Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi	Yaşam Memnuniyeti Ölçeği	Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği	Toplumsal İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği
DASH (Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi)	JEPSON (El Fonksiyon Testi)	Tinetti Denge ve Yürüme Testi	Adolesan/ Yetişkin Duyu Profili	Miller Fonksiyon ve Katılım Ölçeği	Gelişimsel Görsel Motor Koordinasyon Testi
Frostig Görsel Algı Testi	Bruininks-Oseretsky Motor Yeterlik Testi	Denver ve Gelişim Tarama Testi Envanteri	Peabody Gelişim Ölçeği	AMPS	Brunnstrom Evrelemesi

Örnek Proje Çalışması: Ergoterapistim Yanımda

Sayın Prof. Dr. Sevda ASQAROVA ile yaptığımız çalışmalar neticesinde telerehabilitasyon yönteminin ergoterapi ve sağlık bilimleri açısından birçok faydasının bulunduğu ancak bu hizmetin sağlanmasında dünya çapında eksiklikler olduğunun farkına vardık. Günümüzde birçok meslek grubundan kişinin eğitim, terapi ve tedavi yöntemlerini teknolojik cihazlar kullanarak gerçekleştirdiği ama bu hizmetlere erişilebilirliğin yeterli seviyede olmaması nedeniyle tam olarak bir verim sağlamadığı konusunda hemfikir olduk.

''Ergoterapistim Yanımda'' uygulaması ile faydalı bir model hedeflenmektedir, ergoterapistlerden oluşan bir ekibin uygulama içerisinde ergoterapi hizmetlerine ulaşmak isteyen kişilerle buluşmasına imkan sağlamaktır. Meslek içerisinde hangi alanda uzman olduğu bilgisine erişebileceği, kısa sürede doğru terapiden faydalanması için danışanların vakit, mesafe ve ekonomik açıdan fayda sağlayacakları bir uygulama düşüncesi ortaya çıkmıştır.

KAYNAKÇA

Akdemir P. D. N. , Akkuş A. Rehabilitasyon ve Hemşirelik. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2006; 13(1): 82-91.

Alexander M.(2021). *Telerehabilitation Principles And Practice.* Elsevier

American Occupational Therapy Association (2021) Definition of Occupational Therapy Practice for the AOTA Model Practice Act https://www.aota.org/

American Occupational Therapy Association (AOTA). Telehealth in occupational Therapy. *Am J Occup Ther*. 2018;72(Suppl 2). https://doi.org/10.5014/ajot.2018.72S219. 7212410059p1.

American Occupational Therapy Association [AOTA]. (2018). Telehealth in occupational therapy [Position Paper]. *American Journal of Occupational Therapy, 72*(Suppl. 2), 7212410059. https://doi.org/10.5014/ajot.2018.72S219

American Occupational Therapy Association. (2010). Tips on talking to the public. Retrieved November 16, 2011, from www.promoteot.org/AI_OTM-link07.html

American Occupational Therapy Association. (2013). Telehealth [Position paper]. American Journal of Occupational Therapy, 67(Suppl), S69-S90. doi:10.5014/ajot.2013.67S69.

American Occupational Therapy Association. (n.d.-b). Special Interest Sections. 2021. https://www.aota. org/Practice/Manage/SIS.aspx.

Amerikan Ergoterapi Derneği.(2008).Sağlığın geliştirilmesinde ve hastalık ve sakatlığın önlenmesinde uğraşı terapisi.Amerikan Ergoterapi Dergisi,62,694–703. http://dx.doi.org/10.5014/ajot.62.6.694

AOTA. (2021). Telerehabilitation Usage Rates By Occupational Therapist https://www.aota.org/career/state-of-the-profession/occupational-therapy-essential-through-the-pandemic

Arslan, U. (2022). Occupational therapy intervention on mental health in the COVID-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

Arslan, U. & Asqarova, S. (2022). Occupational therapy intervention on mental health in the COVID-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

Arslan, U. & Asqarova, S. (2022). Occupational therapy intervention on mental health in the COVID-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 (2022). Ergoterapide İnterdisipliner Yaklaşımlar. Üsküdar Üniversitesi Ya-

yınları. ISBN - 978-605- 9596-55-8

Asqarova, S (2022). Özel Öğrenme Güçlüğüne Multidisipliner Yaklaşım. Üsküdar Üniversitesi Yayınları. ISBN - 978-605-9596-56-5

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. (2015). Occupational Therapy and Creative Arts Therapy. Pinnacle Medicine & Medical Sciences, Vol. 2 (8). (ISSN: 2360-9516)

Asqarova, S. (2017). 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)

Asqarova, S. & Ari, M. (2023). BÖLÜM 2 SEZARYENLE DOĞAN ÇOCUKLARIN GELİŞİMİNDE DUYUSAL FONKSİYONA ERGOTERAPİ ETKİSİ*.

Asqarova, S. & Öztek, İ. (2021). *Ergoterapi Penceresinden Patoloji.* Üsküdar Üniversitesi Yayınları-47. ISBN 978-605-9596-52-7

Asqarova, S. & Pekel, E. (2022). Karpal Tünel Sendromu Tedavisinde Ergoterapinin Yeri Dergi: Demiroğlu Tıp Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri. (Dergi Park Yönetimi tarafından kabul yazısı mevcuttur)

Asqarova, S. & Pural, H. (2023). Gazilerin Yaralanma Sebepleri İle Hayata Katılımlarını Etkileyen Faktörleri. Sağlık Bilimlerinde Uluslararası Araştırma ve Derlemeler, (10) , 141-168

Asqarova, S. & Üstünkaya, M. (2023). Şizofreni Hastası Bireylerde Yaşanan Bilişsel Gerilemenin Giderilmesine ve İşlevselliğin Arttırılmasına Ergoterapi Perspektifinden Bakış . Artuklu International Journal of Health Sciences , 3 (1) , 82-87 . DOI: 10.58252/artukluder.1233061

Asqarova, S. & Yalçınkaya, M. (2022). Travmatik El Yaralanması Geçiren Bireylerde Gözlenen Ağrı Durumu ve Psikososyal Bakış. Uluslarası Sterilizasyon Cerrahi Enfeksiyon Hemşireleri Dergisi. https://doi.org/10.5281/zenodo.7502494

ASQAROVA, S., & ZENGİN, T. T. (2022). Ekran Maruziyeti Bulunan Çocuklarda Ergoterapinin Duyusal Etkileri. *PEARSON JOURNAL*, *7*(19), 140–145. https://doi.org/10.46872/pj.543

Barlow, I.G, Liu, L, & Sekulic, A. (2009). Wheelchair seating assessment and intervention: A comparison between telerehabilitation and face-to-face service. International Journal of Telerehabilitation, 1(1), 17-28. doi: 10.5195/ ijt.2009.868 Retrieved from http://telerehab.pitt.edu/ojs/ index.php/Telerehab/article/view/868

Cason J. Telehealth and occupational therapy: integral to the triple aim of health care reform. *Am J Occup Ther*. 2015;69(2):1–8. https://doi.org/10.5014/ajot.2015.692003.

Cason J. Telehealth opportunities in occupational therapy through the Affordab-

le Care Act. *Am J Occup Ther*. 2012;66(2):131–136.https://doi.org/10.5014/ajot.2012.662001.

Cason, J. (2014). Telehealth: A Rapidly Developing Service Delivery Model for Occupational Therapy. International Journal of Telerehabilitation, 6(1), 29–36. https://doi.org/10.5195/ijt.2014.6148*

CBR, A strategy for rehabilitation, equalization of opportunities poverty reduction and social inclusion of people with disabilities, Joint Position Paper, 2004

Children's Hospital of Richmond at Virginia Commonwealth University. (2014). Feeding program. Retrieved from http:// www.chrichmond.org/Services/Feeding-Program.htm

Clawson, B., Selden, M., Lacks, M., Deaton, A., Hall, B., & Bach, R. (2008). Complex pediatric feeding disorders: Using teleconferencing technology to improve access to atreatment program. Pediatric Nursing, 34, 213-216.

College of Occupational Therapists (2016) Interventions recorded by occupational Therapists. London: COT. Available at: https://www.cot.co.uk/Interventions-recorded-by-occupational-Therapists

Corey T. Perspectives of occupational therapy practitioners on benefits and barriers on providing occu- pational therapy services via telehealth. *Student CapstoneProjects*. 2019. Retrieved from https://soar.usa. edu/capstones/12.

Dahl-Popolizio, S., Carpenter, H., Coronado, M., Popolizio, N. J., & Swanson, C. (2020). Telehealth for the Provision of Occupational Therapy: Reflections on Experiences During the COVID-19 Pandemic. International journal of telerehabilitation, 12(2), 77–92. https://doi.org/10.5195/ijt.2020.6328

Dahl-Popolizio, S., Carpenter, H., Coronado, M., Popolizio, N. J., & Swanson, C. (2020). Telehealth for the Provision of Occupational Therapy: Reflections on Experiences During the COVID-19 Pandemic. International journal of telerehabilitation, 12(2), 77–92. https://doi.org/10.5195/ijt.2020.6328

Drum, K., & Littleton. (2014*). Therapeutic boundaries in Telepsychology: Unique Issues and Best Practice Recommendations*. Professional Psychology: Research and Practice, 45(5). 309-315

Frantz, A. (2004). Matching telehealth applications to the patient, clinician, and agency's needs. Home Healthcare Nurse 22(10), 672-675. *

Gürşen, C. (2013). Tele-rehabilitasyon. Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi Seminerleri. 151-161.

Hoffmann, T., Russell, T., Thompson, L., Vincent, A., & Nelson, M. (2008). Using the internet to assess activities of daily living and hand function in people with Parkinson's disease. NeuroRehabilitation, 23, 253-261.

Holm M. B. (2000). The 2000 Eleanor Clarke Slagle Lecture. Our mandate for the new millennium: evidence-based practice. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*, *54*(6), 575–585. https://doi.org/10.5014/ajot.54.6.575

IOM (Institute of Medicine). 1996. Telemedicine: A guide to assessing telecommunications for health care. Washington, DC: National Academy Press.

Jenkins, RL. & White, P. (2001). Telehealth advancing nursing practice. Nursing Outlook; 49 (2), 100-105, doi:10.1067/mno.2001.111933

Keskin, H. G. & Özhelvacı, İ. (2022). Tele sağlık sistemi ve hemşirelik . Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi , 3 (1) , 36-45 . DOI: 10.54862/pashid.990052

Langbecker, D. H., Caffery, L., Taylor, M., Theodoros, D., & Smith, A. C. (2019). Impact of school-based allied health therapy via telehealth on children's speech and language, class participation and educational outcomes. Journal of Telemedicine and Telecare, 25(9), 559–565. https://doi.org/10.1177/1357633X19875848

Latifi, R., E. Dasho, I. Lecaj, K. Latifi, F. Bekteshi, M. Hadeed, C. R. Doarn, and R. C. Merrel. 2012. Beyond "initiate-build-operate-transfer" strategy for creating sustainable telemedicine programs: Lesson from the first decade. *Telemedicine Journal and e-Health* 18(5):388-390.

NHS (2016, March). Commissioning Guidance For Rehabilitation. NHS (2016, March). Commissioning Guidance For Rehabilitation. https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/04/rehabilitation-comms-guid-16-17.pdf

NHS England. Commissioning guidance for rehabilita- tion. Publications Gateway reference no: 04919, https:// www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/04/rehabilitation-comms-guid-16-17.pdf

RACGP (2019). The Royal Australian College of General Practitioners. Telehealth videoconsultations guide. East Melbourne, Vic: RACGP, 2019.

Sinforiani E, Banchieri L, Zucchella C, Pacchetti C, Sandrini G. Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease. Arch Gerontol Geriatr. 2004;38(SUPPL.):387–91

Sood, S., V. Mbarika, S. Jugoo, R. Dookhy, C. R. Doarn, N. Prakash, and R. C. Merrel. 2007. What is telemedicine? A collection of 104 peer-reviewed perspectives and theoretical underpinnings. *Telemedicine Journal and e-Health* 13(5):573-590.

The American Journal of Occupational Therapy, 2005, Vol. 59(6), 656-660.https://doi.org/10.5014/ajot.59.6.656

Tindall, L. R., & Huebner, R. A. (2009). The impact of an application of telerehabilitation technology on caregiver burden. *International journal of telerehabilitation*, *1*(1), 3–8. https://doi.org/10.5195/ijt.2009.5559

Wade D. T. (2020). What is rehabilitation? An empirical investigation leading to an evidence-based description. *Clinical rehabilitation*, *34*(5), 571–583. https://doi.org/10.1177/0269215520905112

WHO ve World Bank (2010). World Report On Disabiltiy. https://www.who.int/publications/i/item/9789241564182

William MM Levack, Sarah G. Dean, Richard J. Siegert & Kath M. McPherson (2006) Rehabilitasyonda hedef planlamanın amaçları ve mekanizmaları: Kritik bir ayrım ihtiyacı, Engellilik ve Rehabilitasyon, 28:12, 741-749, DOI : 10.1080/09638280500265961

World Federation of Occupational Therapists [WFOT]. (2016). Code of Ethics (revised 2016). https://www.wfot.org/resources/code-of-ethics

World Federation of Occupational Therapists. (2014). '' Position Statement on Telehealth. International Journal of Telerehabilitation, 6(1), 37–40. https://doi.org/10.5195/ijt.2014.6153

World Federation of Occupational Therapists. World Federation of Occupational Therapists' Position Statement on Telehealth. International Journal of Telerehabilitation. (2014) ;6: (1):37–40. doi:10.5195/ijt.2014.6153

World Health Organization. (2010). Mental Health and Development report. http://whglibdoc.who.intipublications/201 0/9789241563949 eng.pdf

World Health Organization. (2017). Rehabilitation 2030: A call to action. Concept note. https://www.who.int/disabilities/care/ConceptNote.pdf?ua=1&ua=1

Wosik, J., Fudim, M., Cameron, B., Gellad, Z. F., Cho, A., Phinney, D., Curtis, S., Roman, M., Poon, E. G., Ferranti, J., Katz, J. N., & Tcheng, J. (2020). Telehealth transformation: COVID-19 and the rise of virtual care. Journal of the American Medical Informatics Association, 27(6), 957–962. https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa067

Wosik, J., Fudim, M., Cameron, B., Gellad, Z. F., Cho, A., Phinney, D., Curtis, S., Roman, M., Poon, E. G., Ferranti, J., Katz, J. N., & Tcheng, J. (2020). Telehealth transformation: COVID-19 and the rise of virtual care. Journal of the American Medical Informatics Association, 27(6), 957–962. https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa067

Bölüm 7

DİN VE KÜLTÜR'ÜN ÜREME SAĞLIĞINA ETKİSİ

Pelin TİNTAŞ[1]
Mahide DEMİRELÖZ AKYÜZ[2]

1 Ebe, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Ebelik Anabilim Dalı, İzmir/Türkiye
2 Dr. Öğr. Üyesi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Ebelik Bölümü İzmir/Türkiye,0000-0002-2774-892X

GİRİŞ

Üreme sağlığı, sadece üreme sistemi işlevlerinin aksaması değil, üremenin her yönüyle tam bir iyilik hali içerisinde bulunmasıdır ve amacı bireylerin gerekli üreme sağlığı gereksinimlerini karşılamasına yardımcı olmak, yüksek riskli gebelik, cinsel yolla bulaşan hastalıkları ve oluşabilecek komplikasyonları önlemek, yaşamın daha erken dönemindeki gençlere üreme sağlığı konusunda farkındalık yaratmak ve sağlıklı davranışları özendirmek, adölesan gebelikleri azaltmak gibi durumları kapsar (Şimşek,2019). Üreme hakları ve cinsel haklar, kişilerin sahip oldukları temel hak ve özgürlüklerin üreme sağlıklarında ve cinsel hayatlarında da bu özgürlüğe sahip olmalarına ve bireyin yaşamını korur, herkese eşit olarak tanınır ve başkasına devredilemez ancak kültür veya inançlar üreme ve cinsel hayata zarar verebilir veya sorunlara yol açabilir (Aşçı,2017). Ülkemizde ve diğer ülkelerde zaman zaman nüfus üzerine olan politikalar kadınların bedenlerini ve haklarını hiçe sayarak düzenlenmiştir (Iddris,2023). Kahire'de 1994 yılında gerçekleştirilen ICPD'ye göre üreme sağlığı ve üreme hakları kadın ve erkekleri kapsamaktadır (Karaca Bozkurt,2011). Aile planlaması yöntemlerinin kullanımını ve seçimini, üreme sağlığına erişimleri din ve kültürel yapı etkilemektedir (Bulut,2022). ICPD ve hükümetler arasında cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetleri paketi; doğum hizmetleri, güvenli kürtaj, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve HIV'in önlenmesi gibi hizmetlerin, halk sağlığı aracılığı ile verilmesi, kadınların ve çocukların bu programlardan en iyi şekilde yararlanması, sürdürülebilir olması hedeflenmiştir (UNFPA,2014). Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığında Haklar Ekonomik Kültürel Haklar Sözleşmesi'nin 22 No'lu Yorum'unda cinsel sağlık ve üreme sağlığı haklarından bireylerin sağlık kurumlarından tam olarak hizmet almasına, bu hakların insan haklarından ayrılmaz olmasına ve kişilerin bu haklardan yararlanırken ya da yararlanmak isterken yaşadıkları sorunların ortadan kaldırılması gerektiğine buna göre devletlerin yasalarını oluşturmaları için yol gösterdiği belirtilmiştir (Sert,2019). 2008 yılında Uluslararası Ebeveynlik Federasyonu cinsel ve üreme hakları bildirgesi, Dünya Cinsel Sağlık Örgütü (WAS) 2014 yılında aşağıdaki bildirgeleri yayınlamışlardır.

Üreme sağlığı ve cinsel sağlık insan haklarının korunması açısından önemlidir. Cinsel ve üreme haklarını güvence altına almak için devletin müdahalesi zorunlu olmakla beraber hakların güvence altında olmaması insanların cinsellik, çocuk isteme ya da istememe, bedenleri ve sağlıkları konusunda tehlikeye girebilir (Tematik Belge,2017). Brezilya politikalarında yasal kürtaj gebelik kadının yaşamını etkiliyorsa, gebelik bir tecavüz sonucu gerçekleşmiş ise veya fetüsün anensefalik olduğu bu 3 durumda gerçekleştirilebilmektedir (Reis Brandao,2019). Çin ve Hindistan gibi ülkelerde çocuk sayısını azaltmaya yönelik politikaların izlenmesi, Orta Doğu ve Afrika gibi ülkelerde kürtaj yapılması için kız bebeklerin seçilmesi bu ülkelerdeki bireylerin istediği sa-

yıda ya da cinsiyette çocuk sahibi olamamalarına ve cinsel sağlık ve üreme sağlığı haklarını tam olarak kullanamadıklarını göstermektedir (Aşçı,2017). Kürtaj yasakları 2002 yılında isviçre'de, 2004 yılında Nepal'de, 2005 yılında Etiyopya'da, 2007 yılında Mexico City ve Portekiz'de, 2010 yılında İspanya'da serbestleştirilmiştir (Nowicka,2011). Bazı ülkelerde (Belarus, Kıbrıs,Romanya vb.) eşcinsellik yasaları göz ardı edilip ayrımcılık yaşanırken, bazı ülkelerde (Hollanda, İsveç, Danimarka vb.) yasalar yönelimleri bu yönden olan insanları koruma altına almaktadır (T.C Sağlık Bakanlığı,2009). Yasal olarak kürtajı kabul eden bazı avrupa ülkelerinde, yasal olmasına rağmen sağlık profesyonelinin vicdani sebeplerden ötürü kürtajı gerçekleştirmek istememesi konusunda kadınlar engellerle karşılaşmaktadır (Tematik Belge,2017). Hükümetler ve uluslararası kuruluşlar son yıllarda cinsel sağlık üreme sağlığı hizmetlerine ulaşımı arttırma eğilimine girmiş, Birleşmiş Milletler Sekreterinin yayınlamış olduğu 'Her kadın her çocuk' girişimi küresel anlamda önemli bir politikadır ve Türkiye dahil olmak üzere çeşitli ülkeler sağlık politikalarını bu yönde tasarlamaya başlamıştır (UNFPA,2014).

Cumhuriyetin ilk yıllarında savaştan dolayı azalan nüfusu arttırma politikası izlenmiştir ve 1926 tarihli 765 sayılı Türk Ceza Kanunu ve 1930 tarihli Umumi Hıfzıssıhha Kanunu ile gebeliğin sonlandırılması yasaklanmıştır (Öztürk,2018). Türkiye'de 1927- 1965 yılları arasında pronatalist (nüfusu arttırıcı) politika, 1963-1967 yılları arasında artan nüfusun ekonomiyi etkilemesi üzerine Kalkınma Planlarında, sağlık profesyonellerinin aile planlaması hakkında isteyen bireylere bilgi vermesini, 'nüfus planlaması' terimi 'aile planlaması' olarak değiştirilmesini, ana-çocuk sağlığının aile planlaması ile beraber ele alınması gerektiğini, anne ve bebek ölümlerinin düşürülmesini içermektedir (Doğan,2011). Türkiye'nin resmi düzeyde katılarak imzaladığı kadın sağlığının iyileştirilmesi alanında uluslararası anlaşmalar; 1985 Kadınlara Karşı Her Türlü Ayrımcılığın Ortadan Kaldırılması Sözleşmesi (CEDAW), 1994 Kahire-Nüfus ve Kalkınma Konferansı ve 1995 Pekin-IV. Dünya Kadın Konferansı'dır (Şimşek,2019).

Türkiye'de sağlık kavramı 1923 yılında yapılan 1. İzmir İktisat Kongresinde ilk kez ele alınmıştır ve kongre kararının 8.'inci maddesi ''Birçok savaşlar ve zorunluluklardan dolayı eksilen nüfusumuzun fazlalaşması ile beraber sağlığımızın, yaşamamızın korunması en birinci emelimizdir. Türk, mikroptan, pis havadan, salgından ve pislikten çekinir; bol ve temiz hava, bol güneş ve temizliği sever. Atalarının mirası olan binicilik, nişancılık, avcılık, denizcilik gibi sporların yapılmasına çalışır. Hayvanlarına da aynı dikkat ve ilgiyi göstermekle beraber cinslerini iyileştirir ve miktarlarını çoğaltır'' şeklindedir (İzmir İktisat Kongresi,1923). 1930,1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu kadınların ve çocukların sağlığı açısından düzenlemesinde; doğumu kolaylaştırma, bebek ölümlerini azaltma ve annelerin doğum öncesi ve sonrasında sağlıklarının iyileştirilmesi açısından düzenlemeler yapılmıştır (Resmi Ga-

zete,1930). 1950 yılından sonra ortaya çıkan aşırı doğurganlık ve anne ölümlerinin artmasıyla ülkemizde ana-çocuk sağlığı olarak görülmüş ve hükümet anti-natalist politikalar uygulamaya başlayıp 1952 yılında Sağlık Bakanlığı bünyesinde Ana-Çocuk Sağlığı Şube Müdürlüğü kurulmuştur (Mayda,2012). 1965;557 sayılı Nüfus Kalkınma Planlaması Hakkında Kanun'da tıbbi endikasyon varsa müdahale ve cerrahi sterilizasyon ile gebeliğin sonlandırılması, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının doğum kontrol yöntemleri ile ilgili halka bilgi verilmesi kararı verilmiştir (Resmi Gazete, sayı;11976). 1982 Türkiye Cumhuriyeti Anayasası ''Madde 41 – Aile, Türk toplumunun temelidir ve eşler arasında eşitliğe dayanır. Devlet, ailenin huzur ve refahı ile özellikle ananın ve çocukların korunması ve aile planlamasının öğretimi ile uygulanmasını sağlamak için gerekli tedbirleri alır, teşkilatı kurar.'' şeklinde belirtildiği için 1983 yılında yayınlanan 2827 Sayılı Nüfus Planlaması Hakkında Kanun'da kontraseptif yöntemler ücretsiz olarak bireylere sunulur, ebe ve hemşirelerin aile planlamasına ilişkin etkili yöntemleri uygulama yetkileri arttırıldı (Şimşek,2019; Resmi Gazete, sayı;2827). Gebeliğin sonlandırılması ile ilgili toplumun ekonomik, siyasi, dini ve kültürel olarak farklı yaklaşımları olabilir bu da sağlıksız düşüklere, beraberinde anne ölümlerine sebep olmaktaydı bu yüzden batı toplumlarından sonra ülkemizde 1983 yılındaki kanun ile gebeliğin isteyerek 10 haftaya kadar sonlandırılmasına izin verilmiştir (Uyumaz,2016). 2004 yılında 5223 Sayılı Kanun, Madde 1- 657 Sayılı Kanunun 104. Maddesi'nde, memura doğum izini ve bebeklerini emzirmeleri için süt izninin düzenlenmesi yapılmıştır (TBMM Kanun, sayı;5223). Ülkemizde sağlık bakanlığı tarafından tasarlanmış kadın sağlığına yönelik evlilik öncesi sağlık danışmanlığı, doğum öncesi bakım, doğum-sezaryen programı, gebelere demir ve d vitamini destek programı, anne dostu hastane projesi ve misafir anne projesi gibi proje ve programlar bulunmaktadır (Şimşek2019).

İslam Dininin Üreme Sağlığı Uygulamalarına Etkisi

İnfertil çiftlerin üreme tekniklerini kullanmaları konusunda İslam dininin mezheplerinde (sunnilik, şiilik vs.), kabul edilebilirliği değişiklik göstermektedir. Yapılan bir araştırmada sunni mezhebi evlilik birliği içerisindeki çiftlerin yardımcı üreme tekniklerini kullanabilmelerinde dini açıdan bir sorun teşkil etmediğini, sperm veya yumurta bağışının üçüncü kişilerden geldiği ileri evrelerde üvey kardeş ensest ilişkilerin riskini arttırabilirliği ve akrabalık ilişkilerinde karışıklık olması gibi durumların ortaya çıkmaması için caiz olmadığını savunmuşlardır (Arousell,2016). Müslümanlık dininin inancı ve kültürü gereği evli olmayan kadınların cinsel ilişkiye girmesi yasaktır bunun sonucunda bekar kadınlar cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerinden tam olarak faydalanamamaktadır (Alomair,2020). İslam geleneklerinde kadınların erkeklere itaatkar olması ve kadın üstünde otoriter konumda erkeklerin olması kadınların üreme sağlıkları hakkında karar verebilme yeteneklerini etkilemektedir (Darteh,2019). Nijerya'da 15-49 yaş grubundaki

kadınlardaki kontraseptif kullanımına bakıldığında müslüman kadınların kontraseptif yöntem kullanımları diğer dinlere göre daha düşük olarak görülmektedir (Obasohan,2014). İslam hukukunda gebeliği önleyici yöntemler açısından tüm mezhepler farklı yorumlar yapmışlardır. Mezheplerin geri çekme yöntemi kullanımı için; şafi mezhebinde serbest, zahiri mezhebinde yasak, maliki mezhebinde kadının rızası olursa serbest şeklinde yorumlar yapılmıştır (Doğan,2016).

Tablo 1. Müslüman kadınların üreme sağlığı önündeki engellerin ve kolaylaştırıcı faktörlerin analizine rehberlik eden kavramsal çerçeve (Alomair & ark., 2020)

Hıristiyanlık Dininin Üreme Sağlığı Uygulamalarına Etkisi

Katolik sağlık hizmeti sağlayan tesislerin çok azında kürtaj hizmetinin verildiği, kürtaj için sevk sağlanması gereken durumlarda sevk için engeller çıktığı ve bunun için doktorların da sevk durumlarını caydırdığı, tecavüz vakalarından sonra acil kontrasepsiyonun kullanımını yasaklamak için politikaların yürürlükte olması görülmüştür (Thorne,2019). Genital mutilasyon (kadın sünneti), erkeklerin egemen olduğu toplumlarda dini gereklilik ya da kültürel bir işlem olarak görülmekte olup bu işlem daha çok hıristiyan ve müslüman toplumlarda görülmektedir (Şimşek,2022). Sahra altı bölgelerde, Hristiyan kadınların kondom kullanımı, üreme sağlıkları hakkındaki karar verebilme olasılıkları müslüman kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur (Darteh,2019). İncil'in bazı referanslarında üreme yeteneği olan kadınların tanrı tarafından ödüllendirilen bir durum olduğunu göstermektedir (Algan,2008).

Yahudilik Dininin Üreme Sağlığı Uygulamalarına Etkisi

Yahudilik dininde çocuk sahibi olmak bireyler için önemlidir. Yahudiliğin farklı mezhepleri olsa da tüm mezheplerin ortak düşüncesinde annenin sağlığını tehlikeye sokacak bir durum var ise kadınların doğum kontrol yöntemi kullanmalarına izin verilir, reform Yahudilere göre prezervatif ve koitus interruptus spermlerin israf olacağı düşüncesinden kaynaklı yasaktır. Ve çiftler herhangi bir yöntem kullanmadan önce eğer kararsız kalırlarsa bir hahama danışır, hahamın söylediği ve uygun gördüğü korunma yöntemi ile çiftler korunur (Weisberg,2009). Cinselliğin yaşanması sadece evliliklerde kabul edilebilir ve evlilik birliği içerisinde kadınların menstrüasyon dönemlerinde cinsel ilişkiye girmeleri yasak 7 gün bekleyip kanama tamamen durduktan sonra eşleri ile ilişkiye girebilmektedirler (Rosmarin,2019). Yahudilikte kadının tek görevi üreme olarak görülür bu durum bir yandan kadının saygısının artması diğer yandan da aşağılanmasına sebep olur (Şenoğlu,2019).

Rahim kanaması Herhangi bir rahim kanaması sırasında ve sonrasındaki 7 gün boyunca, Ortodoks kadınlar cinsel ilişkiden kaçınırlar.**Doğum kontrolü** Erkek prezervatifleri ve vazektomiye izin verilmez. Hormonal kontraseptif yöntemler en kabul edilebilir olanıdır, bunu diyaframlar takip eder. Düzensiz kanamaya neden olan yöntemler, rahim kanamasını takiben 7 gün cinsel perhiz gerekliliği nedeniyle kabul edilemez olabilir. Geri dönüşümlü yöntemler tercih edilir. **Kürtaj** Yahudi hukuku cenin gelişiminde (en az) üç aşama ayırır: (1) 40 güne kadar (embriyo "su" olarak kabul edilir ve bu nedenle ortodoks hahamlar acil doğum kontrolüne izin verebilir; (2) 40 günden itibaren doğuma kadar kürtaj cinayet değil potansiyel bir yaşamı sonlandırır ve annenin sağlığının tehdit edildiği vakalarla sınırlandırılır ve (3) baş doğar doğmaz bebek kürtaj olarak kabul edilir) tam bir insan.

Tablo 2. Yahudilik dininde aile planlaması ve kürtaj özet noktaları (Weisberg & Kern, 2009)

Diğer Dinlerin Üreme Sağlığı Uygulamalarına Etkisi

Kişinin dini inançları istenmeyen gebeliklerin ortaya çıkması açısından etkilidir (Şenoğlu,2019). Hinduizm dininde kız çocuklarının çok erken yaşta evlendirilebileceği ve boşanma hakkının sadece erkeklere tanındığı görülmektedir (Karakaya,2018). Amerika'da çiftlere evlenmeden önce aile danışmanlığı hizmeti veren kişiler arasında din adamları da bulunmaktadır (İnan Kırmızıgül,2014). Proto-Neolitik çağın kadın figürleri hamile olarak tasvir edilmiştir (Yücel,2017). Bu durum kadınları tüm dönemlerde ve kültürlerde üreme potansiyeli olan varlık olarak karşımıza çıkarmaktadır. Nijerya toplumunda bir kadının çocuğu olmuyorsa o kadının 'kadın' olduğu kabul görmez ve yeni doğum yapmış birinin bebeğine dokunması yasaklanır (Karaca 2012).

Mısır'daki papirüslerde kontraseptif yöntem olarak vajinal tamponlardan bahsedilmiş, antik dönem Peru da anal seksin yine gebelikten korunma yöntemi olarak kullanıldığı bilinmektedir (Kaya,2016). Eski mısırdaki ilk reçetelerde gebeliğin çabuk tanısı ve infertilitenin engellenmesi amaçlı reçeteler bulunmaktaydı (Karaca,2012).

Kültürlerin Üreme Sağlığı Uygulamalarına Etkisi

Sağlık hizmeti sağlayıcıları bireylerin kültürlerine saygılı bir şekilde yaklaşmaları ve kültürlerine uygun olarak durumu biçimlendirmeleri gerekmektedir. Halk sağlığı araştırmaları gösteriyor ki cinsel sağlık ve üreme sağlığı açısından göçmen kadınların yeterli sağlık hizmetini dilsel, kültürel ve sosyoekonomik nedenlerden kaynaklı alamadıkları ve bu yüzden sağlık hizmetinde eşitsizliklere maruz kaldıkları belirtilmiştir (Arousell,2016). Kişilerin doğurganlık biçimleri, düşük ve kontraseptif yöntem kullanma özellikleri içinde bulundukları etnik yapının ve kültürün etkisini göstermektedir örneğin ülkemizde yapılan bir araştırmada Türkçe bilmeyen Kürt kadınların aile planlaması yöntemi hizmetlerine ulaşamaması onları dezavantajlı grup olarak göstermiştir (Temel,2018). Geleneksel toplumlarda evlilik öncesi bekaret kontrolü, gebelik ya da cinsel yolla bulaşan hastalık açısından koruma amaçlı yapılan bir uygulama olarak varsayılmaktadır (Şimşek,2022). İran kültüründe evlilik öncesi cinsel ilişkinin ayıp karşılanması, kadınların cinsel arzularını yanlış anlaşılma korkusuyla eşlerine ifade edemedikleri görülmüştür (Janghorban,2015). Endonezya'da protesto edilmesine rağmen pornografi yasasının kabulü ahlaki anlayışın dışındaki cinsel davranışların suç olmasına yol açmaktadır (Amado,202). Göçmen kadınlar da cinsel sağlık ve üreme sağlığı haklarından tam olarak faydalanamamaktadır. Dil ayrımcılığı, toplumsal cinsiyet gibi konularda ihlaller yaşamaları, bazı ülkelerde göçmen kadınların gebe kalmalarının yasaklanması, gebe kaldıklarında sınır dışı edilmesi ya da güvenli olmayan kürtaj yöntemlerine başvurdukları, sağlık hizmetinden tam yararlanamadıklarından cinsel yolla bulaşan hastalıklar bu grupta daha fazla görülmektedir (Iddris,2023). Hindistan birçok farklı etnik grupları içerisinde barındıran ve kültürel açıdan zengin bir ülkedir. Hinduizm dinin çoğunlukta olduğu bu ülkedeki inanışa göre bir kadının çocuğunun olmaması onu lanetli yapar, dini ve onlar için kutsal sayılan günlerde yapılan törenlere kadının katılımına izin verilmez (Kumar,2007). Dünyanın pek çok yerinde de görüldüğü üzere kısırlık kavramı sadece kadına ait bir ''kusur'' olarak nitelendiriliyor. Teknolojinin ve yardımcı üreme tekniklerinin geliştiği bu dönemde bile bazı ataerkil toplumlarda erkeklerin evliliklerinde bir çocuğu olmuyorsa (kadın ya da erkekte olan problem gözetmeksizin) ikinci evliliği yapmaya kendilerine hak gördükleri görülmektedir. Emzirme alışkanlıkları ya da süreleri ülkeden ülkeye farklı sebeplerden dolayı etkilenebilmektedir. Örneğin Pakistan, Hindistan, Mısır ve Türkiye'de erkek çocukların kız çocuklarından daha uzun süre emzirildikleri, kız çocuklarının aileye ekonomik yük olarak

görülmesi erkek çocuklarının evin geçimine katkı sağladıkları ve soy devamını sağlamaları ataerkil egemen toplumlarda cinsiyet ayrımcılığını açık bir şekilde göstermektedir (Şimşek,2022). Arap ve islam dünyasında da erkeğin varis sayısının önemli olması nedeniyle çiftlerin çocuk sahibi olmaları çok önemli olarak görülür çocuğu olmayan bireyler sosyal damgalanmaya maruz kalır (Zauner,2020). Kadın sünnetinin yaygın olduğu kültürlerdeki düşünce kadının bekaretini evlenene kadar eşine saklaması ve sonrasında eşine sadık kalması amacıyla kadınlara böyle bir işlem yapılmaktadır (Oral,2014). Kadının eğitimi ve toplumdaki statüsü gibi konular üreme sağlığını da etkilemektedir. Örneğin orta ve düşük eğitimli kadınların üreme sağlıkları hakkında karar verebilme yetenekleri yüksek eğitimli olan kadınlara göre daha düşük olarak saptanmış, aynı şekilde erkeklerinde eğitim düzeyi arttıkça kanser taramaları hakkındaki farkındalıklarının yüksek olduğu ve eşlerine daha çok destek verdikleri görülmüştür (Darteh,2019; Widiasih,2018). Aile planlaması yönteminin seçiminde eşler birlikte karar vermelidir. Kenya kültüründe erkeklerin aile planlaması yöntemlerinden anlamadıkları bu görevin kadınlara ait olduğu ve bu konu için sorumluluk almama düşüncesi mevcut, ABD'de bu konu için sağlık konusunda cinsiyet eşitsizliği yapmamalarına rağmen kadınların aile planlamasına karar verdikleri görülmüştür (Widiasih,2018). Yerleşik hayata geçiş ile erkeklerin kendisinden sonra dünyaya gelecek olan erkek çocuklarının soyunu yürütme ve varisleri olacağı düşüncesi üreme potansiyellerini arttırmıştır (Karakaya,2018). Ülkemizin bazı kesimlerinde çocuğu olmayan kadınların dinsel büyü veya kültürleri gereği birçok uygulama yaptığı görülmektedir. Ot karışımları içme, yatır, türbe, hocalara gidip kağıda yazılan duaları (muska) sulara katıp içtikleri görülmüştür (Elçi,2022). Türkiye'nin Van ilinde yapılan bir çalışma da kadınlar infertil tanısı aldıktan sonra eşleri ve eşlerinin ailelerinde şiddete maruz kaldıklarını bildirmişlerdir (Karaca,2012). İnfertil kadınlar daha çok geleneksel toplumlarda farklı adlandırmalara ya da tepkilere maruz kalarak, 'kısır' olmanın yükünü sırtlarında taşıyorlar. Aynı şekilde diğer kültürler de de olduğu gibi Arap kültüründe de annelik kadının öz kimliği gibidir, bir kadının çocuğu olmuyorsa kadın şiddet görür ya da terk edilir (Karaca,2012). Osmanlı'da çeşitli bitkilerden tamponlar yapan kadınlar gebelikten ebegümeci vb. bitki kökleri veya 'çıkın' olarak tabir edilen tamponlar kullanılırdı (Apay,2015). Kültürlerde ve dinlerde Ay'a olan inanışlarda Ay'ın kadınların üreme sağlıkları üzerinde etkilerinin olduğunu özellikle menstrüasyon dönemi için önemli olduğu bilinmektedir (Tözün,2016). Osmanlı döneminde anne karnındaki çocuğa cenin denilmekteydi ve Osmanlı hukukuna göre cenin hayatını sonlandırmak İslami kurallara göre çok büyük bir günahtı ve ceninin hayatına son verilmesi esnasında kadın ölürse, kadının ölümü hak ettiği düşünülürdü (Apay,2015). Sparta'da erkekler ordu, kadınlar üreme için devlete çalışır anlayışı sahipti kadınların esas amacı devlet için üremekti (Başar,2021).

Din, Kültür ve Üreme Sağlığı Uygulamalarında Ebe'nin Rolü

Din, toplumsal hayatla başlayıp kültür ve yaşama biçimini içinde barındıran ana ögedir Ebeler, din, kültür ve üreme sağlığı uygulamalarında önemli bir role sahiptir. Kadınların üreme sağlıkları hakkında doğru karar vermeleri bulundukları bölgenin sosyodemografik yapısı dini ve kültürleri tarafından etkilenebilmektedir. Ebeler, toplumların din ve kültürünün bir parçasıdır ve doğum süreciyle ilgili gelenekleri, ritüelleri ve inançları göz önünde bulundurmalıdır. Ebe, annenin dini veya kültürel inançlarına saygı göstererek, doğum sırasında bu inançlara uygun davranışlarda bulunmalıdır. Örneğin, birçok kültürde doğum sırasında dualar, sembolik eylemler veya ritüeller gerçekleştirilir ve ebe bu süreçte rehberlik edebilir. Ebe aynı zamanda ailelerin dini veya kültürel tercihlerini anlamaya çalışarak, doğum sürecinde onları desteklemek için uygun yöntemleri kullanmalıdır. Aynı zamanda aile planlaması, cinsel sağlık eğitimi ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi konularda da rol oynar. Toplumlar arasında farklı cinsel sağlık inançları ve uygulamaları olduğunda, ebe bireylere bilgilendirici ve sağlıkla ilgili eğitimler sunarak, güvenli ve sağlıklı bir cinsel yaşamın teşvik edilmesine yardımcı olmalıdırlar. Ebelik bakımı verilirken kişilerin bulundukları toplumdaki dini ve kültürel ögelere dikkat edilerek, bireye yapılacak işlemler sorularak ve onun da görüşü üzerine ortak bir paydada buluşup yapılmalıdır. Kürtaj, kontraseptif yöntem kullanımı, cinsellik hakkındaki düşünceler ve yaşam tarzı kişiye eleştirel bakmadan objektif açıdan değerlendirilmelidir. Özellikle kadınların en mahrem alanlarında bulunan ebeler için din ve kültür konusu daha da hassas bir alan olarak düşünülmelidir. Sonuç olarak ebeler, din, kültür ve üreme sağlığı uygulamalarında köprü görevi görerek, bireylerin dini veya kültürel inançlarına uygun sağlık hizmeti almasını sağlamaya çalışmalı ve her bir bireyin ihtiyaçlarına ve tercihlerine saygı duyarak, bilimsel verilere dayalı bir yaklaşımla sağlık hizmeti sunarak toplumun üreme sağlığının korunmasına destek olmalıdırlar (Berktay,2007; Bulut, 2022; Elçi,2022).

Sonuç

Din ve kültür birbirinden ayrılmaz iki unsurdur öte yandan inanışlar ya da kültürler gereği yapılan davranışlar veya uygulamalar kişilerin cinsel sağlık ve üreme sağlığını etkileyebilir. Bunun yanı sıra kadının toplumdaki yeri dinlere ve kültürlere göre de değişmektedir. Bireylerin cinsel sağlık ve üreme sağlığı haklarını, haklarına herhangi bir ihlal söz konusu olduğunda başvurabilecekleri mecraları, haklarına ulaşım konusunda bilgilerinin olması gerekmektedir (Sert,2019). Gençler, seks işçileri ya da cinsel yönelimi farklı olan bireylerin de haklarına saygı duyarak özenli bir şekilde sağlık hizmetleri yürütülmelidir (Aşçı,2017). Okuldaki biyoloji derslerinin eğitiminde sadece üreme sağlığı anlatılmaktadır cinsel sağlık ve üreme sağlığı hakları derslerde öğretilmemektedir. İnançlar ve kültürler, toplumdaki bireylerin cinsel sağlık ve üreme sağlığını her yönden etkilese de her gruba ve tüm cinsiyetlere eşit olarak bu hakların tanınması ve bir insan hakkı olduğu göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKÇA

Aşçı, Ö. (2017). Etik yönleriyle üreme hakları ve cinsel haklar. Turkiye Klinikleri J Obstet Womens Health Dis Nurs-Special Topics, 3(3), 151-62.

Avrupa Konseyi İnsan Hakları Komiseri tarafından yayımlanan Tematik Belge. (2017). Kadınların cinsel ve üreme sağlığı ile hakları, Özet ve Komiser'in tavsiyeleri. Erişim adresi ve tarihi: http://www.coe.int/web/commissioner/publication 15.04.2023

Arousell, J., Carlbom, A. (2016). Culture and religious beliefs in relation to reproductive health. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology, 32, 77-87.

Alomair, N., Alageel, S., Davies, N., Bailey, J. V. (2020). Factors influencing sexual and reproductive health of Muslim women: a systematic review. Reproductive health, 17(1), 1-15.

Algan, Ç. (2008). Yardımcı üreme tekniklerine başvuran primer infertil kadınlarda ruhsal bozuklukların sıklığı ve infertilitenin depresyona anksiyete, öfke, benlik saygısı Ve yaşam kalitesi üzerine etkileri. Marmara Üniversitesi, Doktora tezi.

Amado, L. E., İlkkaracan, P., & Kıymaz Bahçeci, Ş. (2020). Müslüman Toplumlarda Cinsel Haklar.

Apay, S. E., & Sakar, T. (2015). Üreme sağlığına farklı bir bakış: osmanlı dönemi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 5(2), 45-51.

Bulut, S. (2022).Pınarhisar 2 No'lu aile sağlığı merkezindeki evli kadınların üreme sağlığı ve aile planlaması hakkındaki tutumları.Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi.

Berktay, F., Atasoy, E. (2007). Dinler Coğrafyasına Küresel Bir Bakış. Balıkesir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 10(18), 18-44.

Concept Note ICPD Beyond 2014 Review - Expert Meeting on Women's Health: rights, empowerment and social determinants. UNFPA. Erişim adresi ve tarihi: https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/CONCEPT_NOTE.pdf 16.03.2023

Doğan, M. (2011). Türkiye'de uygulanan nüfus politikalarına genel bakış. Marmara Coğrafya Dergisi, (23), 293-307.

Darteh, E. K. M., Dickson, K. S., Doku, D. T. (2019). Women's reproductive health decision-making: A multi-country analysis of demographic and health surveys in sub-Saharan Africa. PloS one, 14(1), e0209985.

Doğan, R. (2016). Kadının üreme hakkı, kürtaj, çocuk düşürme ve düşürtme suçları. Türkiye Barolar Birliği Dergisi, 2016(127), 73-120.

Elçi, D. Ö. (2022). Kısırlığa çare arayışları olarak dinsel-büyüsel inanışlar ve geleneksel tedaviler: Şırnak örneği. Şarkiyat İlim Araştırmalar Dergisi, 14(2), 693-711.

Iddris, R. (2023). İstanbul'daki Afrikalı göçmen kadınlarım cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerine erişimi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi.

İzmir İktisat Kongresi veya I. İktisat Kongresi (17 Şubat-4 Mart 1923). Erişim adresi ve tarihi: https://ataturkansiklopedisi.gov.tr/bilgi/turkiye-iktisat-kongresi/ 19.03.2023.

İnan Kirmizigül, E. (2014). Yeni evlenecek çiftlerin evliliğe yönelik görüşleri ile üreme sağlığı bilgi ve gereksinimleri. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi.

Janghorban, R., Latifnejad Roudsari, R., Taghipour, A., Abbasi, M., & Lottes, I. (2015). The shadow of silence on the sexual rights of married Iranian women. BioMed research international, 2015.

Karaca Bozkurt, Ö. (2011). Uluslararası Nüfus ve Kalkınma Konferansı (ICPD, 1994) Eylem Programı'nın Türkiye'de uygulanan sağlık politikalarına yansımalarının toplumsal cinsiyet perspektifinden incelenmesi. TC Başbakanlık Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü Yayınlanmış Uzmanlık Tezi.

Karakaya, H. (2018). Toplumsal cinsiyet algısı,din ve kadın. Journal of Analytic Divinity, 2(2), 36-62.

Kumar, T. A. (2007). Ethical aspects of assisted reproduction–an Indian viewpoint. Reproductive BioMedicine Online, 14, 140-142.

Kaya, M., & ÖZGÜLNAR, N. (2016). İstanbul'da bir aile hekimine kayıtlı erkeklerin üreme sağlığı davranışları ve gereksinimlerinin araştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul.

Karaca, A., & Ünsal, G. (2012). İnfertilitenin Kadın Ruh Sağlığı Üzerine Etkileri ve Psikiyatri Hemşiresinin Rolü. Journal of Psychiatric Nursing/Psikiyatri Hemsireleri Dernegi, 3(2).

Mayda, A., Yılmaz, M., Ağırcan, D., Altın, N., Aydemir, G., Aydın, Ö. (2012). Bir ana çocuk sağlığı aile planlaması merkezine başvuran hastaların değerlendirilmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2(3), 14-19.

Nowicka, W. (2011). Sexual and reproductive rights and the human rights agenda: controversial and contested. Reproductive Health Matters, 19(38), 119-128.

Oral, E., Aksu,M.F. (2014). Kadın dış genital organına uygulanan kısıtlayıcı tahripkar sünnet şekilleri (bir üreme sağlığı sorunu): olgu sunumu. Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 29(2), 107-110.

Obasohan, P. E. (2014). Religion, ethnicity and contraceptive use among reproductive age women in Nigeria. International Journal of MCH and AIDS, 3(1), 63-73.

Öztürk, E. (2018). Cinsel sağlık ve üreme sağlığında haklar. İstanbul Medipol Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek lisans tezi.

Reis Brandão, E., & Cabral, C. D. S. (2019). Sexual and reproductive rights under attack: the advance of political and moral conservatism in Brazil. Sexual and

Reproductive Health Matters, 27(2), 76-86.

Resmi gazete 6 Mayıs 1930 Umumi Hızısıhha Kanunu Erişim adresi ve tarihi: https://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/1489.pdf 22.04.2023.

Resmi gazete nüfus plânlaması hakkında Kanun Sayı : 11976 no:557 erişim adresi ve tarihi: https://www5.tbmm.gov.tr/tutanaklar/KANUNLAR_KARARLAR/kanuntbmmc048/kanuntbmmc048/kanuntbmmc04800557.pdf 22.03.2023.

Resmi Gazete 2827 Sayılı Nüfus Planlaması Hakkında Kanun, Yayımlanma Tarihi: 27/05/1983.Erişim adresi ve tarihi: https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.2827.pdf 25.03.2023

Rosmarin, D. H., & Pirutinsky, S. (2019). Problematic sexual behavior and religion among adult Jewish males: An initial study. American Journal of Men's Health, 13(1), 1557988318823586.

Sert, G., Narman, İ., Erkan, O., Emre, Ö., Özden, E., Tursun, N., & Başar, Y. (2019). Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığında Haklar Ekonomik Kültürel Haklar Sözleşmesi'nin 22 No'lu Yorumu 2016. Türkiye Biyoetik Dergisi, 6(2), 65-81.

Şimşek, A.Ç., Çakmak, D. (2019). Ülkemizde yürürlükte olan kadın sağlığını koruma politikaları mevzuatı. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, 16(1), 45-50.

Şimşek, S. (2022). Türkiye'de Kadın Sağlığı Sorunları ve Etkileyen Faktörler. World Women Studies Journal, 7(1), 37-44.

Şenoğlu, A., Çoban, A., & Karaçam, Z. (2019). İstenmeyen gebelikler ve isteyerek yapılan düşüklerin değerlendirilmesi. Arşiv kaynak tarama dergisi, 28(4), 300-305.

T.C Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ''Gençlere Yönelik Üreme Sağlığı Hizmetleri". (2009). Katılımcı kitabı.

Türkiye Büyük Millet Meclisi Kanun-Devlet Memurları Kanununun Bazı Maddelerinin Değiştirilmesi. (2004). 5223 sayılı kanun. Erişim adresi ve tarihi: https://www5.tbmm.gov.tr/kanunlar/k5223.html 12.04.2023.

Thorne, N. B., Soderborg, T. K., Glover, J. J., Hoffecker, L., & Guiahi, M. (2019). Reproductive health care in Catholic facilities: a scoping review. Obstetrics & Gynecology, 133(1), 105-115.

Temel, S. (2018). Karşılanmamış Aile Planlaması Gereksinimlerinin Azaltılmasında Kültürel Faktörlerin Belirlenmesi ve Hizmet Modelinin Geliştirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doktora tezi.

Tözün, M. (2016). "Ay ile İlgili İnanışlar" ve "Ay'ın Sağlık ve Davranışlar Üzerine Etkileri Üzerine Araştırmaların Sonuçları" Arasında Uyumluluk Var mı? ESTÜDAM Mitoloji Dergisi. 1, 118.

Uyumaz, A., Avcı, Y. (2016). Türk Hukuku'nda gebeliğin sonlandırılması. İnönü Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 7(1), 579-638.

Yücel, Ç. (2017). Diyarbakır, Şanlıurfa, Mardin ve Adıyaman müzelerindeki geç Neolitik çağdan Hellenistik Döneme kadar figürin ve idoller. Atatürk Üniversitesi

Sosyal Bilimler Enstitüsü Arkeoloji Anabilim Dalı, doktora tezi.

Zauner, G., & Girardi, G. (2020). Potential causes of male and female infertility in Qatar. Journal of Reproductive Immunology, 141, 103173.

Widiasih, R., & Nelson, K. (2018). Muslim husbands' roles in women's health and cancer: The perspectives of Muslim women in Indonesia. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 19(6), 1703.

Weisberg, E., & Kern, I. (2009). Judaism and women's health. J Fam Plann Reprod Health Care, 35(1), 53-55.

Bölüm 8

İTFAİYE ÇALIŞAN EĞİTİMİNDE İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ

***Serkan KAVUT*[1]**

***Fatih Mehmet ATEŞ*[2]**

***Seda FANDAKLI*[3]**

1 A Sınıfı İş Güvenliği Uzmanı, Avrasya Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü
2 Öğr. Gör. Bayburt Üniversitesi, Teknik Bilimler MYO, İş Sağlığı ve Güvenliği Programı
3 Doç. Dr. Avrasya Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü

1.Giriş

İtfaiye teşkilatında çalışanlar yürüttükleri faaliyetlerde işin doğası gereği sayısız iş kazasına ve meslek hastalığı etkenine maruz kalmaktadırlar. İtfaiye çalışanlarının yangın ve diğer olaylara müdahalesinde, kurtarma faaliyetlerinde birçok tehlikeye göğüs germesi gerekmektedir. Bu tehlikenin yüksek boyutlarda olmasının bir sonucu olarak mevzuatta da "İş Sağlığı ve Güvenliğine İlişkin İşyeri Tehlike Sınıfları Tebliği" kapsamında da "Çok Tehlikeli" işyeri sınıflamasına alınmıştır. İtfaiye çalışanlarının acil durumlara ve afetlere müdahale faaliyetleri İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunun kapsamının dışında bırakılsa da, itfaiyeciler yürütülen işin ciddiyetine binaen iş sağlığı ve güvenliğini belki de en fazla uygulaması gereken yüksek riske sahip bir iş koludur. Bundan dolayı itfaiyecilerin görev alanlarında yaşanabilecek iş kazaları ve meslek hastalıklarından korunması için gerekli önlemlerin en üst seviyede alınması önem arz etmektedir.

İtfaiye çalışanlarının eğitim seviyelerinin arttırılması ve görevlerine güncel bilimsel bilgi ile donatılmalarında "Yüksek Öğretim Kurumu" ve "Milli Eğitim Bakanlığı" önemli katkılar sunmaktadır. Yerel yönetimlerse itfaiye teşkilatlarında itfaiye çalışanlarına "Belediye İtfaiye Yönetmeliği"nde çerçevesi çizilen eğitim konuları hakkında gerekli eğitimleri düzenlemektedir. Erzurum Büyükşehir Belediyesi İtfaiye Daire Başkanlığında görevli itfaiye çalışanlarına kurumca verilen hizmet içi eğitimlerin ve iş sağlığı ve güvenliği (İSG) eğitimlerinin yeterliliği hakkında çalışan görüşleri alınarak; alınan eğitimlerin özellikle acil durum çalışma alanlarında maruz kalınan iş kazalarına etkilerini araştırmak için bir çalışma yapılmıştır. Sınırlı bir çalışma olsa da bu bölüm aracılığıyla Erzurum Büyükşehir Belediyesi itfaiye çalışanlarının İSG eğitimlerinin çalışana katkıları ve duyulan ihtiyaçlar belirlenerek ülke genelindeki itfaiye çalışanlarının İSG eğitimleri konusunda bir projeksiyon sağlayabilecektir.

2.İtfaiyecilikte İş Sağlığı ve Güvenliği

İtfaiye çalışanlarının; yangına müdahale, kaza, çökme, patlama, mahsur kalma vb. hallerde teknik kurtarmanın gerektiği hallerde, su üstünde, su altında her türlü arama ve kurtarma çalışmaları yapma, su baskınlarında görev alma, doğal afetlerde ve olağanüstü hallerde kurtarma faaliyetlerine katkı sağlama gibi birçok görevleri mevcuttur (Anadolu Üniversitesi, 2012). İtfaiye çalışanları "İşyeri Tehlike Sınıfları Tebliği" kapsamında "Çok Tehlikeli" işyerleridir (İşyeri Tehlike, 2021). Bu yüzden de itfaiye çalışanları gerçekleştirdiği faaliyetlerde ciddi hayati tehlike ile karşı karşıya kalabilecekleri bir iş koludur (İnce, 2015).

İtfaiye çalışanlarının çalışma şartları incelendiğinde, özellikle yangına ya da yangın haricindeki çeşitli acil durumlara müdahale esnasında çok farklı risklere maruz kaldıkları görülmektedir (Karadaş ve Çögenli, 2020). İtfaiye

çalışmalarında İSG konusu incelendiğinde yalnızca bu müdahalelerde alınması gerekli önlemleri akla getirmektedir. Farklı iş kollarındaki çalışanlar üzerinde gerçekleştirilen İSG faaliyetleri analiz edildiğinde; risklerin kontrolünde tehlike ya da tehlike kaynağının ortadan kaldırılması, tehlikeli olanın tehlikesi daha az olanla değiştirilmesi ve riskle kaynağında mücadele gibi önceliklerin bulunduğu görülmektedir. Tehlikenin önlenemediği hallerde ise riskin olasılığını düşürmek için toplu koruma önlemlerine ağırlık verilmesi gerekmektedir (İSG Kanunu, 2012). İtfaiye çalışanlarında olduğu gibi çalışma alanlarının sürekli değiştiği iş kollarındaki tehlikelerin riske dönüşerek çalışanlara zarar vermesinin önüne geçebilmek hayli zor olmaktadır. Bundan dolayı da itfaiye çalışanlarının vaka bölgelerindeki risklerden korunabilmesi için öncelikle olarak yangın veya yangın haricindeki acil durumlara müdahaleler için risk analizleri gerçekleştirilmeli ve çalışanların korunmasına katkı sağlayabilecek her türlü faaliyet uygulanmalıdır. Çalışanların korunmasında yapılabilecek en önemli faaliyetlerden olan eğitimlerinde periyodik olarak tekrarlanması sağlanmalıdır (İnce, 2015). Çalışanlara, yapılan değerlendirmeler sonucunda toplu korumanın yetersiz olduğu hallerde kişisel koruyucu donanım (KKD) kullandırılmalıdır (ABBİD, 2012).

İtfaiye çalışanları için İSG önlemleri yalnızca görevleri esnasındaki müdahalelerde alınması gerekli olan önlemlerle sınırlı olmamalıdır. İtfaiye çalışanlarının kullandıkları İtfaiye istasyonlarındaki istirahat ve diğer faaliyetlerinde de İSG kanunun gerektirdiği önlemler de ihmal edilmemelidir. İSG kanunun kapsamında itfaiye çalışanlarının sıklıkla kullandıkları; merdivenli müdahale araçları, sıcak su kazanları, kompresörler, elektrik tesisatları, yıldırımdan korunma tertibatları, topraklamalar, asansörler vb.'nin periyodik şekilde muayeneleri yapılmalı ve kullanıma hazır halde tutulmalıdır (İş Ekipmanlarının, 2013).

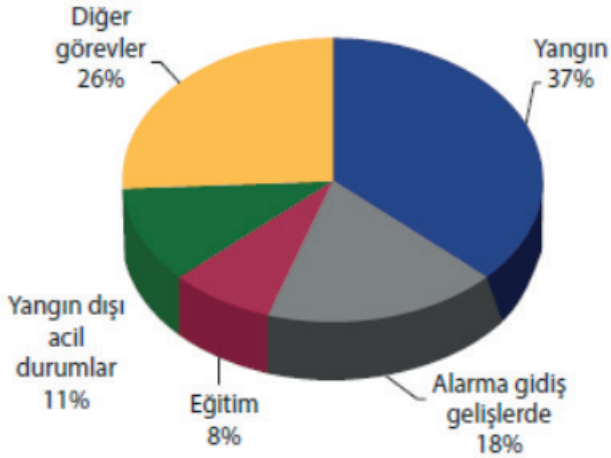
2.1.İtfaiye Çalışanının Maruz Kaldığı Tehlikeler

İSG; işyerlerinde çalışanların sağlığı, güvenliği ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesiyle ilgilenen çok disiplinli bir alandır. Çalışanın korunmasında; işyerinde bulunan ya da dışardan gelebilecek tehlikelerin tespiti, bu tehlikelerden kaynaklanacak risklerin belirlenmesi ve risklerle mücadele edilmesinde alınacak tedbirlere karar verme gibi faaliyetler çalışma ortamındaki İSG'nin tesisi için yapılacak önde gelen çalışmalardır (İSG Kanunu, 2012). İşyerlerindeki bu tespitler sayesinde; işyerlerine özgü farklı riskler fark edilebilir hale gelecek ve gerekli önlemler alınabilecektir (Kılıç, 2010).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir araştırmaya göre itfaiye çalışanlarının maruz kaldıkları mesleki riskler incelenmiş, 83 itfaiye çalışanının farklı sebeplerle 75'i iş kazası yaşadığı belirlenmiştir. Bu iş kazalarına karışan çalışanlardan; 11'i dumana maruz kalmış, 11'i çeşitli sebeplerle yanmış, 29'u düşerek ve 29'u ise hem yanmış hem de düşerek yaralandıkları tespit edilmiştir.

Yanıkların %75'i başta, yüzde, burunda, elde ve bileklerde olduğu; yanıkların %32'sinin 1. derece yanık, %65'nin ise 2. derecede yanık kategorisinde yer aldığı görülmüştür. Düşerek yaralanan çalışanlar incelendiğinde; düşenlerin %66'sının aşırı zorlanmadan kaynaklı burkulma ve bunların %25'inin belde, %25'inin de dizlerde meydana gelen yaralanmalar olduğu görülmüştür. Bunun yanında; yangına müdahale esnasında karşılaşılan yaralanmaların ilk 5 dakikada yanık, 10 dakikada düşme ve 45 dakikada ise duman etkisiyle olduğu belirlenmiştir (Tunalı, 1996).

Bir diğer araştırmada ise itfaiye çalışanlarının ölüm sebepleri incelenmiş, itfaiye çalışanlarının %37'sinin yangın mahallinde, %18'inin yangın mahallerine gidişlerinde, %11'inin yangın harici acil durum çalışmalarında, %8'inin gerçekleştirilen eğitim çalışmalarında, %26'sının diğer kategoriye alınan çalışmalar esnasında karşılaşılan kazalar sonrasında öldükleri tespit edilmiştir. Bu araştırmaya ait bilgiler Şekil 1.'de bulunmaktadır (Anadolu Üniversitesi, 2019).



Şekil 1. *İtfaiye Çalışanlarının Ölüm Nedenleri (Anadolu Üniversitesi, 2019).*

Bahsedilen bu iki araştırma verilerine göre itfaiye çalışanları yangın veya yangın harici acil müdahale işlemleri esnasında her an iş kazasına maruz kalmakta, bu kaza neticesinde ciddi yaralanmalara veya ölümlere ulaşmaktadırlar. Burada konu edilen veya edilmeyen daha pek çok tehlikelerin varlığı sebebiyle itfaiye çalışanlarının mesleki tehlikeler ve korunma metotları hakkında ileri seviyede eğitime tabi tutulmaları gerekmektedir (Anadolu Üniversitesi, 2019).

2.2.İtfaiye Çalışanı Mesleki ve Hizmet İçi Eğitimleri

Mesleki riskler, güvenli çalışma metotları hakkında yeterli bilgisi olmayan çalışanları, iş kazaları ve meslek hastalıkları maruziyetinden korumak

için oluşturulan yasal düzenlemeyle, tehlikeli ve çok tehlikeli sınıftaki işyerlerinde, mesleki yeterlilik eğitimi alınması zorunlu kılınmıştır. Çok tehlikeli sınıftaki işlerden sayılan itfaiyecilik mesleğinin icrasında, çalışanlarının mesleki yeterlilik eğitimi alması gereklidir (İSG Kanunu, 2012).

Ülkemizde itfaiye çalışanlarının ulusal meslek standardının oluşturulması için Mesleki Yeterlilik Kurumu (MYK) ile Tüm İtfaiyeciler Birliği Derneği (TİBDER) arasında 2013'de bir protokol imzalanmıştır (TİBDER, 2020). Bu protokol kapsamında TİBDER tarafından İtfaiye çalışanı meslek standardı hazırlanmış ve 2016'da MYK tarafından resmi gazete aracılığıyla ilgili taraflara tebliğ edilmiştir. Yayınlanan standartta itfaiye çalışanıyla ilgili 4 ayrı meslek tanımı oluşturulmuş ve her bir mesleğin görevleri, yapacakları işler ve başarı kriterleri belirlenmiştir (Mesleki Yeterlilik, 2016).

İtfaiye çalışanı gibi çok riskli bir iş kolunda faaliyet gösteren itfaiye çalışanlarının elbette çok iyi bir eğitimden geçmeleri zorunluluktur. Bunun için ülkemizde itfaiye çalışanlarının yetiştirilmesi amacıyla Milli Eğitim Bakanlığı (MEB), Yüksek Öğretim Kurumu (YÖK) ve yerel itfaiye teşkilatları mesleki eğitimlerin yürütülmesi için birçok program oluşturmuştur. İtfaiye çalışanı, meslek elemanları yetiştirmek için 2011 yılında MEB tarafından ülkemizdeki birçok kurumun ve kuruluşun katkılarıyla itfaiyecilik ve yangın güvenliği alan programı oluşturulmuştur. MEB tarafından 2017'de ikinci bir program ile Mesleki ve Teknik Anadolu Liselerinde meslek elemanı yetiştirme programlarında eğitimler başlamıştır (Mesleki Yeterlilik, 2016).

MEB tarafından düzenlenen eğitim programında öğrencilere İSG önlemlerini alarak olay yerine ulaşma, tabya kurma, yangında ilerleme, itfaiye araçlarını-ekipmanlarının kullanımı, yangının yanıcı maddeyi ortadan kaldırmak suretiyle, soğutmayla, havayı kesme ile söndürülmesi, özellikli yangınların söndürülmesi, akaryakıt, gaz ve kimyasal tesis yangınlarının söndürülmesi, Kimyasal Biyolojik Radyolojik Nükleer (KBRN) saldırı, kazalara ve yangınlara müdahale, basit arama, cihazla arama, enkaz-göçük altından canlı kurtarma, su baskınından, trafik kazasından, yüksekten, asansörden, kuyudan canlı kurtarma ve ilk yardım, bina ve tesis yangın risklerinin belirlenmesi, bina ve tesis yangın güvenlik tedbirlerinin kontrolü, risk önleyici tedbirlerin alınması, alarm ve gözlem odası operatörlüğünün yapılması, uçak kazasına müdahale edilmesi, uçak kazasında kurtarmanın yapılması, iniş takımları açılmayan uçağa müdahale, hareket kabiliyetini kaybeden uçaklara müdahalenin yapılması ile ilgili bilgilerin, becerilerin kazandırılması amaçlanmaktadır (Mesleki Yeterlilik, 2016). Bunun yanında YÖK tarafından itfaiyecilik ve acil durum afet yönetimi mesleki eğitimlerin verilebilmesi için ön lisans ve lisans seviyesinde eğitim programları kurulmuştur (TİBDER, 2020). Yerel yönetimlerin kontrolündeki itfaiye daire başkanlıkları ise itfaiye çalışanlarının bilgi, beceri seviyelerinin iyileştirilmesi maksadıyla yıllık eğitim programları düzenlemektedir. Bu kapsamda çalışanlara hizmet içi eğitimi

vermek, hizmet verimliliğini ve mesleki bilgileri geliştirmek için itfaiye birim amirleri görevlendirilmektedir (Belediye, 2006). Bununla beraber; İstanbul, Ankara, Kocaeli, Kahramanmaraş, İzmir, Konya ve Samsun itfaiye eğitim merkezleri kurulmuş, teorik ve uygulamalı eğitimlerin verilebilmesine uygun hale getirilmiştir. Açılan bu eğitim merkezleri yalnızca bulunduğu ildeki itfaiye çalışanlarına değil çevre illerdeki itfaiye çalışanlarına da hizmet sunmaktadır (TİBDER, 2020).

Belediye İtfaiye Yönetmeliği kapsamında ve itfaiye eğitim merkezleriyle itfaiye daire başkanlıklarında uygulanan eğitim programlarında itfaiyecilere verilecek eğitim konuları aşağıdaki gibidir:

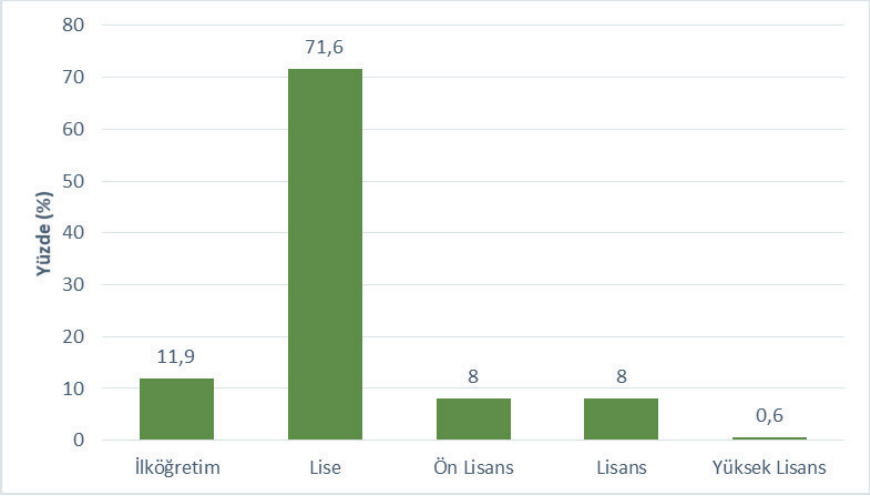
- Yangın bilgisi,
- Yangın ve yangın sınıfları,
- Yangının sebepleri ve faktörleri,
- Yangını önleyici tedbirler,
- Yangın söndürme metotları, söndürücülerin özellikleri, yangın söndürme cihazları,
- Yangın sonrası faaliyetler,
- Yangın söndürücüler, uygulamaları,
- Haberleşme,
- Genel tatbikat,
- Kurtarma çalışmaları,
- İlk yardım (Belediye, 2006).

Yukarıda ifade edilen eğitim programları yeni işe başlayan itfaiye çalışanlarının mesleki riskleri öğrenmesi, mesleki becerileri kazanması için titizlikle uygulanmalıdır. Bununla beraber eğitim programlarının periyodik olarak tekrar edilmesi elbette çalışanların bilgi ve becerilerini taze tutacaktır.

3.İtfaiye Çalışanlarının Hizmet İçi Eğitimlerinin İSG Bakımından Değerlendirilmesi

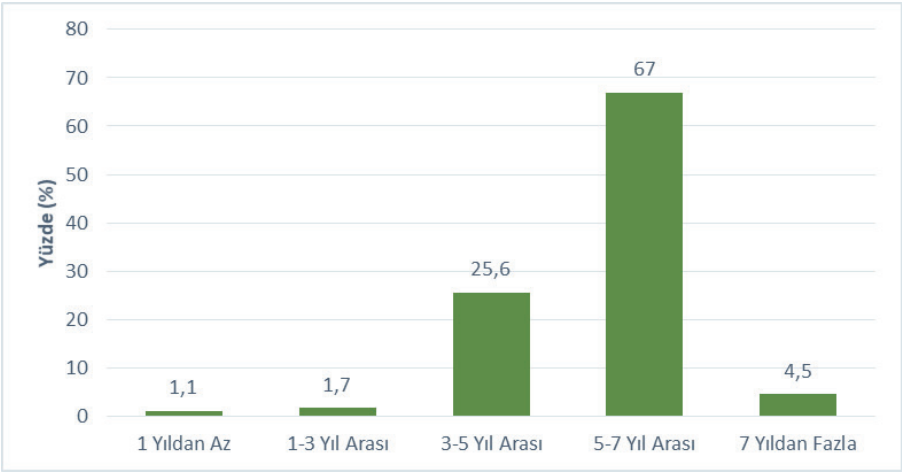
Erzurum il ve ilçelerinde görevli itfaiye çalışanlarına kurumca verilen hizmet içi eğitimlerin yeterliliği ve iş kazalarının önlenmesindeki etkisinin değerlendirilmesi için bir araştırma yapılmıştır. Erzurum da çalışan itfaiye amiri, itfaiye çavuşu, itfaiye eri olmak üzere toplam 176 kişi ile bu araştırma yapılmıştır. Verilerin toplanması için itfaiye çalışanlarının sosyo-demografik verilerine ait 6 soru, alınan hizmet içi eğitimlerle İSG eğitimlerinin yeterliliğini kapsayan 32 soru ve iş kazalarıyla alakalı 12 soru kullanılmıştır. Araştırmaya katılanların eğitim durumlarına göre katılımcıların %71,6'sının

(n=126) lise mezunu olduğu Şekil 2'de görülmektedir. Çalışanların eğitim seviyelerinin orta seviyede oluşu eğitimlerin çalışanlar tarafından daha kolay algılanması ve sonrasında eğitim bilgilerinin uygulanmasında başarı oranını arttırabilecektir.



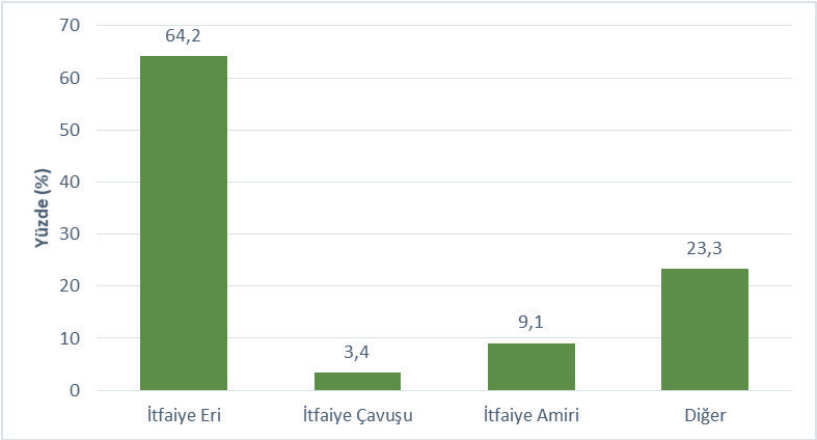
Şekil 2. *İtfaiye Çalışanların Eğitim Düzeyleri*

Buradaki itfaiye çalışanlarının %67'sinin (n=118) 5-7 yıl arasında itfaiyecilik mesleğini yerine getirdiği Şekil 3'de de görülmektedir. Mesleki bilginin, becerinin kazanılması o meslekteki çalışma süreleriyle doğru orantılı olduğundan itfaiye çalışanlarının ne kadar fazla meslekte çalıştıysa o kadar deneyime sahip olduğu elbette mesleki duyarsızlaşma olmayacağı öngörülerek söylenebilir



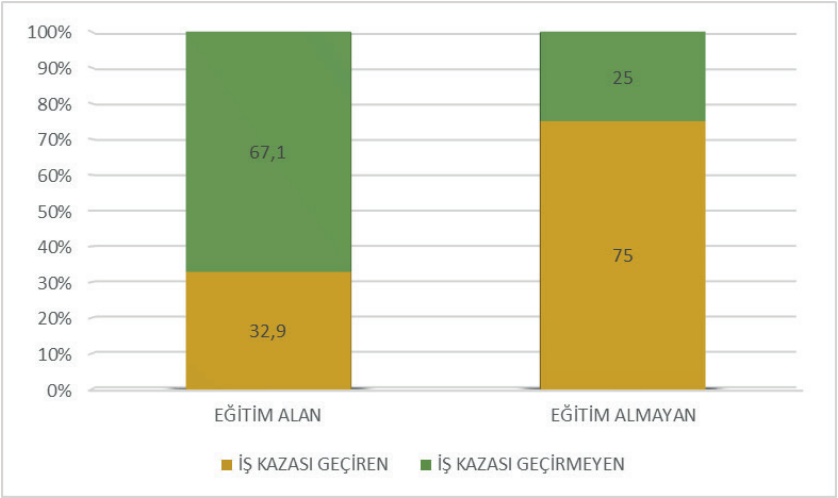
Şekil 3. *İtfaiye Çalışanlarının Görev Süreleri*

Araştırma grubundaki çalışanların %64,2'sinin (n=113) itfaiye eri olarak görev yaptığı Şekil 4'de görülmektedir. Grubun görev dağılımları incelendiğinde; itfaiye çavuşu, itfaiye amiri ve diğer görevlerde çalışanların itfaiye eri sayısına kıyasla daha az olduğu görülmektedir. Bunun nedeni itfaiyecilik faaliyetlerinde itfaiye erlerinin daha fazla sayıda görev aldığından kaynaklandığı söylenebilir.



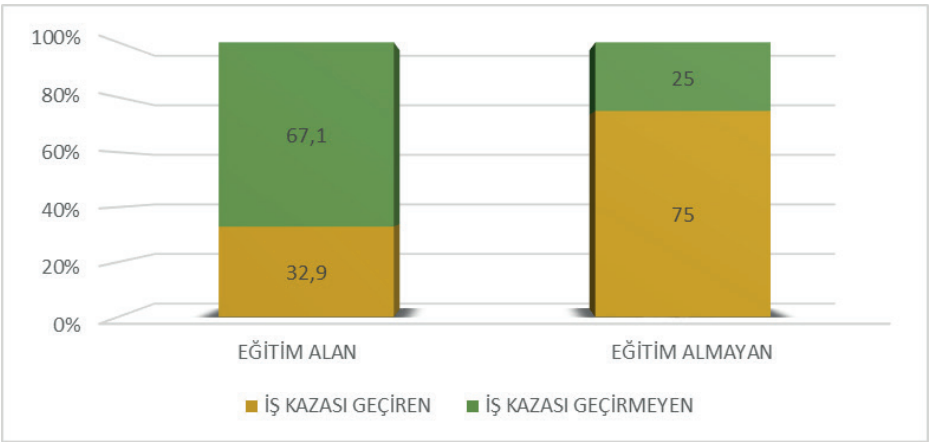
Şekil 4. *İtfaiye Çalışanlarının Görevleri*

Mesleki eğitim kapsamında verilen temel itfaiyecilik eğitimlerinin iş kazası yaşanmasına etkisi bakımından incelendiğinde itfaiye çalışanlarının %93,2'sinin (n=164) temel itfaiyecilik eğitimini aldığı Şekil 5'de de görülmektedir. Düzenlenen hizmet içi eğitimin çalışanların farklı sebeplerle iş kazası geçirmelerindeki etkisi incelendiğinde; eğitim alanların %32,9'unun (n=54), eğitim almayanların %75'inin (n=9) iş kazası geçirdiği görülmüştür. Araştırma sonuçları değerlendirildiğinde temel itfaiyecilik eğitimlerinin iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğu sonucuna ulaşılabilir.



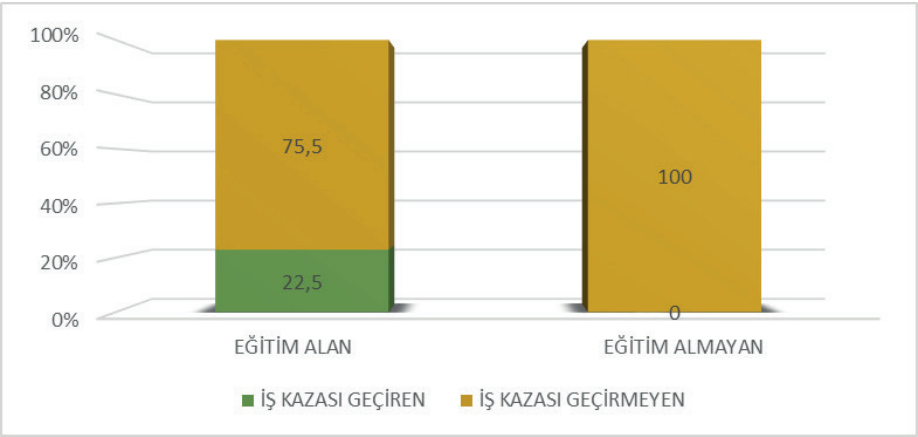
Şekil 5. *Temel İtfaiyecilik Eğitiminin İş Kazalarına Etkisi*

İSG eğitimlerinin iş kazaları üzerine etkisi incelendiğinde araştırma grubundaki çalışanların %98,3'ünün (n=173) İSG eğitimi aldığı, eğitim alanların %78'inin (n=127) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü Şekil 6'da görülmektedir. Düzenlenen İSG eğitimlerinin iş kazası geçirmeye etkisi incelendiğinde ise eğitim alanların %35,3'ünün (n=61), eğitim almayanların ise %66,7'sinin (n=2) çalışmalar sırasında farklı tehlikelerden kaynaklı iş kazası geçirdiği gözlenmiştir. "Çalışanların İSG Eğitimlerinin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik"inde belirtilen; genel, teknik ve sağlık konuları olmak üzere üç ana başlıkta çalışanlara İSG eğitimleri verilmelidir. Bu İSG eğitimlerinin içeriklerinin zengin tutulması ile çalışanlardaki İSG farkındalıklarının artışının görüleceği öngörülmektedir.



Şekil 6. *İSG Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

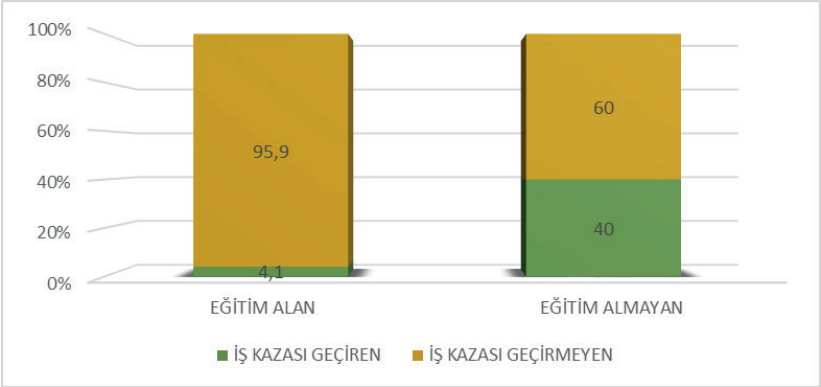
Yangının olduğu alanlardaki zehirli ve boğucu gazların meydana tehlikeler ve korunma yöntemleriyle ilgili olarak araştırma grubundaki çalışanların %98,3'ünün (n=173) yangın yerlerindeki zehirli ve boğucu gazlar tehlikesi ve korunma metotları hakkında hizmet içi eğitim aldığı, eğitim alanların % 93,6'sının (n=162) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Araştırma grubu incelendiğinde ise eğitim alanların %22,5'inin (n=39), yangın yerlerindeki zehirli ve boğucu gazlar tehlikesi nedeniyle iş kazası geçirdiği, eğitim almayanların ise bu tehlikeden dolayı iş kazası geçirmediği Şekil 7'de verilmiştir. Yangının olduğu alanlardaki zehirli ve boğucu gaz kaynaklı iş kazalarının önlenmesi için verilen eğitimlere çalışanların büyük bir oranda katılması ve eğitim alanların verilen eğitimleri yeterli görmesine rağmen, çalışanların bu tehlikelerden dolayı iş kazasına maruz kalması, çalışanların gerekli KKD'yi kullanmadığından kaynaklandığı ileri sürülebilir. Yangının olduğu alanlarda KKD olarak solunum cihazı kullanımına ait yapılan araştırma sonucunda da araştırma grubunun oluşturanların %11,6'sının (n=20) yangın mahallinde bazen solunum cihazını kullandığının tespiti bu sonucu doğrular durumdadır.



Şekil 7. *Gaz Tehlikeleri Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

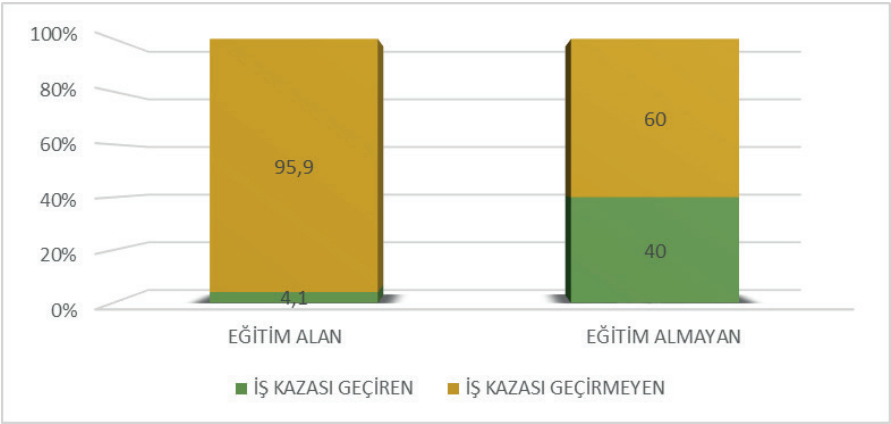
Çalışma grubundaki itfaiye çalışanlarının %97,2'si (n=171) yangın mahallindeki yüksek sıcaklık tehlikesi ve korunma metotları hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların %83'ünün (n=142) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Çalışanların yangın mahallindeki yüksek sıcaklık tehlikesinden kaynaklanan iş kazası geçirme durumu incelendiğinde ise eğitim alanların %4,1'inin (n=7), eğitim almayanların ise %40'ının (n=2) yüksek sıcaklık tehlikesinden dolayı iş kazası geçirdiği Şekil 8'de verilmiştir. Yangın mahallindeki yüksek sıcaklık tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının eğitim almayanlara oranla eğitim alanlarda daha az görülmesi, eğitime ka-

tılanların verilen eğitimleri yeterli düzeyde bulması verilen eğitimin etkili olduğunu göstermektedir.



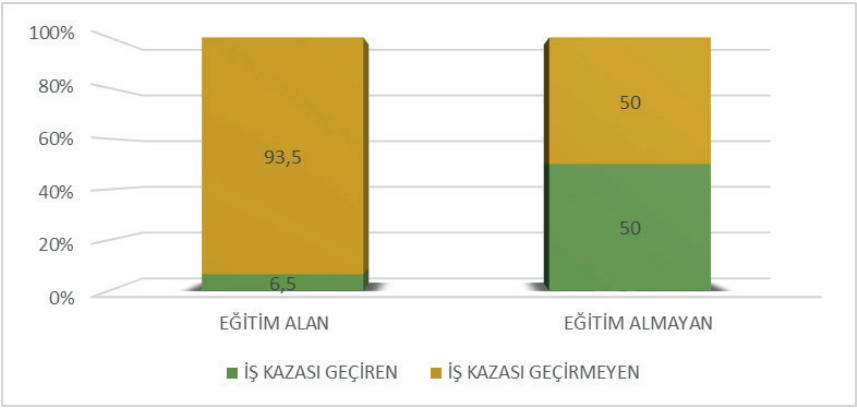
Şekil 8. *Yüksek Sıcaklık Tehlikesi Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

Bu grupta yer alan çalışanların % 96'sının (n=169) yangın mahallindeki elektrik tehlikesi ve korunma metotları hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların %64,5'inin (n=109) ise verilen eğitimi yeterli bulduğu Şekil 9'da görülmektedir. Düzenlenen eğitimlerin çalışanların elektrik tehlikesinden kaynaklanan iş kazası geçirmesi incelendiğinde ise eğitim alanların %1,8'inin (n=3), eğitim almayanların ise %42,9'ının (n=3) elektrik tehlikesinden kaynaklanan iş kazası geçirdiği gözlemlenmiştir. Yangın mahallindeki elektrik tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesi için verilen eğitimleri alanların verilen eğitimleri yeterli görmesi ve eğitim almayanlara oranla elektrik tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının daha az yaşanmış olması verilen eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir.



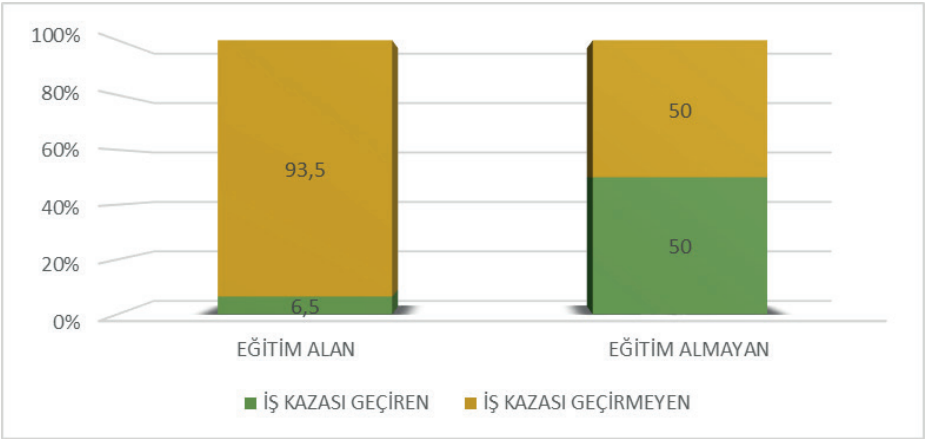
Şekil 9. *Elektrik Tehlikesi Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

İtfaiye çalışanlarının % 95,2'inin (n=168) yangın mahallindeki flameover (alev dili) tehlikesi ve korunma metotları hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların % 89,3'ünün (n=150) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Düzenlenen eğitimlerin çalışanların yangın mahallindeki flameover tehlikesinden kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde ise eğitim alanların % 6,5'inin (n=11), eğitim almayanların ise %50'sinin (n=4) flameover tehlikesinden dolayı iş kazası yaşadığı Şekil 10'da görülmektedir. Yangın mahallindeki flameover tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesi için verilen eğitimleri alanların verilen eğitimleri yeterli görmesi ve eğitim almayanlara oranla yangın mahallindeki flameover tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının daha az yaşamış olması verilen eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir.



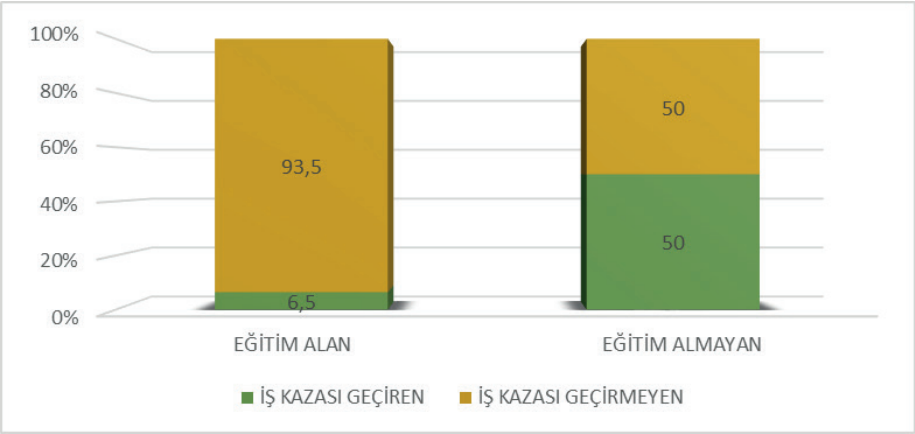
Şekil 10. *Flameover Tehlikesi Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

Yangın mahallerindeki flashover (yangının parlaması) tehlikesi ile ilgili olarak verilen eğitimlerin flashover tehlikesinden kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde itfaiye çalışanlarının % 94,9'unun (n= 167) yangın mahallerindeki flashover tehlikesi ve korunma metotları hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların % 89,2'sinin (n=149) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Eğitimlerin çalışanların yangın mahallerindeki flashover tehlikesinden kaynaklanan iş kazası geçirmeye etkisi incelendiğinde ise eğitim alanların %4,8'inin (n=8), eğitim almayanların ise %44,4'ünün (n=4) flashover tehlikesinden dolayı iş kazası geçirdiği Şekil 11'de görülmektedir. Yangın mahallerindeki flashover tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesi için verilen eğitimleri alanların verilen eğitimleri yeterli görmesi ve eğitim almayanlara oranla yangın mahallerindeki flashover tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının daha az yaşamış olması verilen eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir.



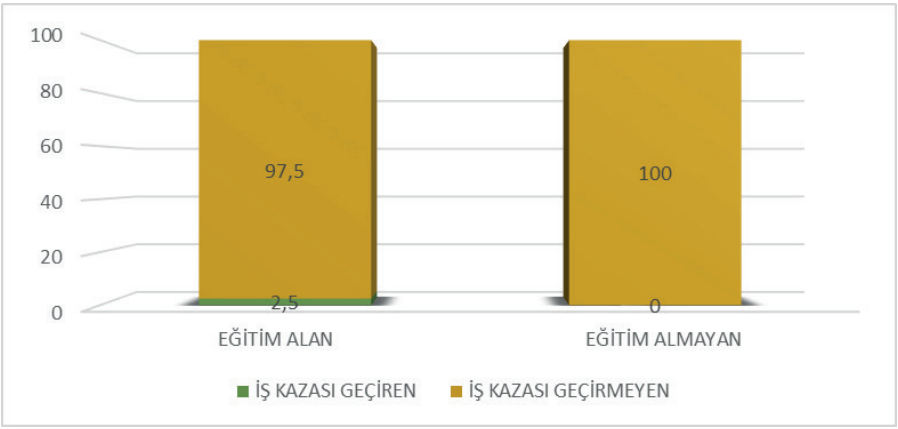
Şekil 11. *Flashover Tehlikesi Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

Yangın mahallerindeki backdraft (yangının patlama) tehlikesi ile ilgili olarak verilen eğitimlerin yangın mahallerindeki backdraft kaynaklı iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde %92'sinin (n=162) yangın mahallelerindeki backdraft tehlikesi ve korunma metotları hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların %89,5'inin (n=145) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Düzenlenen eğitimlerin çalışanların backdraft tehlikesinde kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde ise eğitim alanların %2,5'inin (n=4), eğitim almayanların ise %35,7'sinin (n=5) backdraft tehlikesinden dolayı iş kazası geçirdiği Şekil 12'de verilmiştir. Yangın mahallerindeki backdraft tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesi için eğitimleri alanların verilen eğitimleri yeterli görmesi ve eğitim almayanlara oranla yangın mahallerindeki backdraft tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının daha az yaşamış olması eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir.



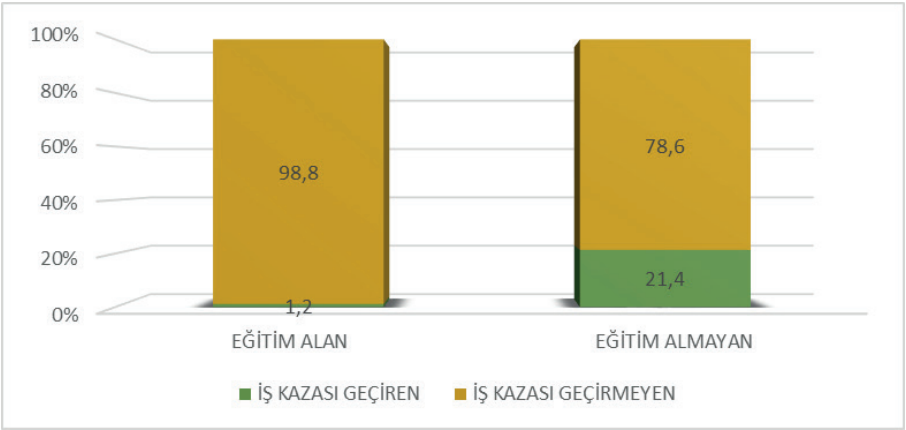
Şekil 12. *Backdraft Tehlikesi Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

Yüksekte kurtarma faaliyetleri hakkındaki eğitimlerin yükseklikten kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde %92'sinin (n=162) yüksekte kurtarma faaliyetleri hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların %80,9'unun (n=131) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Eğitimlerin itfaiye çalışanlarının yükseklikten kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde ise eğitim alanların %2,5'inin (n=4) yüksekte kurtarma çalışmaları sırasında iş kazası yaşadığı, eğitim almayanların ise yüksekte kurtarma çalışmaları sırasında iş kazası yaşamadığı verisi Şekil 13'de verilmiştir. Yüksekte kurtarma çalışmaları bundan dolayı yetiştirilen özel ekiplerce gerçekleştirilmektedir. Araştırma verileri incelendiğinde verilen eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili olduğu ifade edilememektedir. Bunun sebebi ise eğitim almayanların yüksekte kurtarma çalışmalarını gerçekleştirmediklerinden kaynaklanmış olabilir. Eğitim alan çalışanlarla, eğitim aldığı halde yüksekte kurtarma çalışmalarında iş kazası yaşayan çalışan sayısı göz önüne alındığında eğitimlerin kazaların önlenmesinde etkili olduğu sonucuna ulaşılabilir.



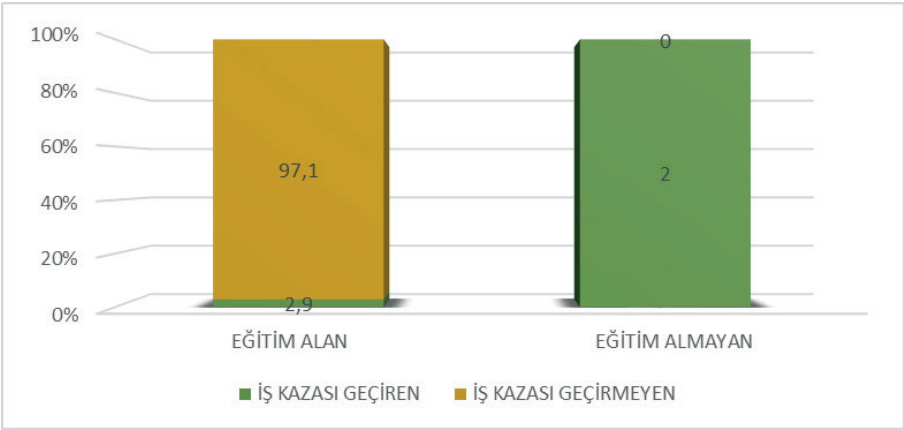
Şekil 13. *Yüksekte Kurtarma Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

Kapalı ve kısıtlı alanlarda kurtarma çalışmalarında ortamdan kaynaklanan tehlikeler hakkındaki eğitimlerin kapalı ve kısıtlı alanlardaki tehlikelerden kaynaklana iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde %92'sinin (n=162) kapalı ve kısıtlı alan tehlikesi ve korunma metotları hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların % 79,6'sının (n=129) ise eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Eğitimlerin çalışanların kapalı ve kısıtlı alanlarda maruz kalabilecekleri tehlikelerden kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde ise eğitim alanların %1,2'sinin (n=2), eğitim almayanların ise %21,4'ünün (n=3) kapalı ve kısıtlı alanlardaki tehlikelerden dolayı iş kazası yaşadığı verisi Şekil 14'de verilmiştir. Kapalı ve kısıtlı alanlarda kurtarma çalışmalarında karşılaşılabilecek iş kazalarının önlenmesi için verilen eğitimleri alanların verilen eğitimleri yeterli görmesi ve eğitim almayanlara oranla kapalı ve kısıtlı ortam tehlikelerinden kaynaklanan iş kazalarını daha az yaşamış olması eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir.



Şekil 14. *Kapalı ve Kısıtlı Alanlarda Kurtarma Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

Trafik kazaları ile karşılaşıldıktan sonra gerçekleştirilen kurtarma çalışmalarında gerek ortamdan kaynaklanan ve gerekse kullanılan ekipmanlardan kaynaklanan tehlikelerle ilgili olarak verilen eğitimlerin eğitim konusu tehlikelerden kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde % 98,9'unun (n= 174) trafik kazası ile karşılaştıktan sonra kurtarma çalışmaları hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların %92'sinin (n=160) ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Eğitimlerin çalışanların trafik kazası ile karşılaştıktan sonra gerçekleştirilecek kurtarma çalışmalarında hem ortamdan kaynaklanan ve hem de kullanılan ekipmanlardan kaynaklanan iş kazası yaşamaya etkisi incelendiğinde ise eğitim alanların %2,9'unun (n=5), eğitim almayanların ise %100'ünün (n=2) trafik kazalarında kurtarma çalışmalarında çeşitli sebeplerle iş kazası yaşadığı verisi Şekil 15'de verilmiştir. Trafik kazası ile karşılaşıldıktan sonra kurtarma çalışmalarında karşılaşılabilecek iş kazalarının önlenmesi için verilen eğitimleri alanların verilen eğitimleri yeterli görmesi ve eğitim almayanlara oranla trafik kazalarında kurtarma çalışmalarında yaşanan iş kazalarının daha az sayıda olması verilen eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir.



Şekil 15. *Trafik Kazalarında Kurtarma Eğitimlerinin İş Kazalarına Etkisi*

4.Sonuç ve Öneriler

Erzurum Büyükşehir Belediyesi İtfaiye Daire Başkanlığında çalışan 176 itfaiye çalışanının katılımıyla bu araştırma gerçekleştirilmiştir. Araştırma grubunda İSG eğitimleriyle kurum imkânları ile verilen ve özellikle yangın mahallerindeki tehlikeler ve diğer acil durum müdahale çalışmalarıyla ilgili olarak verilen eğitimlere ilişkin veriler uygulanan anket yöntemiyle ilgili gruptan elde edilmiştir. Çalışma sonucu elde edilen veriler incelendiğinde aşağıda ifade edilecek olan birçok anlamlı sonuca ulaşılmıştır.

Araştırmaya katılan çalışanların %71,6'sı lise mezunudur. Bu durum eğitim seviyesinin orta seviyede oluşu verilen hizmet içi eğitimlerle İSG eğitimlerinin çalışanlar tarafından anlaşılmasında ve mesleki sorumluluğun oluşmasında önemli katkıları olduğunu düşündürmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %93,2'si kurum imkânları ile verilen temel itfaiyecilik eğitimini alanların %77,4'ü aldığı eğitimi yeterli görmüştür. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %32,9'u, eğitim almayanların ise %75'i çeşitli sebeplerle iş kazası yaşadığı tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında verilen hizmet içi eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. Verilen hizmet içi eğitimlerin belirli periyotlarda tekrarlanması çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %98,3'ü kurum imkânları ile verilen İSG eğitimlerini alanların %78'i verilen eğitimleri yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen eğitimleri alanların %35,3'ü, eğitim almayanların ise %66,7'si çeşitli sebeplerle iş kazasına ulaştığı tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ışı-

ğında verilen İSG eğitimlerinin iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. İSG eğitimlerinin çalışanların iş kazalarından korunması için "Çalışanların İSG Eğitimlerinin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik" kapsamındaki eğitim konularının dışında, mesleki riskler ve korunma metotları hakkında da çalışanlara özel eğitimlerin verilmesinin gerekliliğini göstermiştir.

Araştırmaya katılan çalışanların %98,3'ü kurum imkânları ile verilen yangın mahallerindeki zehirli ve boğucu gazlar tehlikesi ve korunma metotları hakkında hizmet içi eğitimini alanların %93,6'sı verilen eğitimleri yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Eğitimleri alanların %22,5'i iş kazasına ulaşmış, eğitim almayanlar ise iş kazasına ulaşmamıştır. Elde edilen veriler ışığında verilen İSG eğitimlerin iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. İtfaiye çalışanlarına, yangın mahallerindeki zehirli ve boğucu gazlar tehlikesi ve korunma metotları hakkında daha detaylı eğitimler verilmeli, yangın mahallerinde solunum cihazı kullanımının önemi verilen eğitimlerde vurgulanmalı, solunum cihazının çalışanlar tarafından kullanımı denetlenmelidir.

Araştırmaya katılan çalışanların %97,2'si kurum imkânları ile verilen yangın mahallerindeki yüksek sıcaklık tehlikesi ve bundan korunma metotları hakkında hizmet içi eğitimini alanların %83'ü verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %4,1'i, eğitim almayanların %40'ı yangın mahallerindeki yüksek sıcaklık tehlikesinden kaynaklanan iş kazasına ulaşmıştır. Elde edilen verilerin ışığında verilen hizmet içi eğitimin yangın mahallerindeki yüksek sıcaklık tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. Verilen hizmet içi eğitimler belirli periyotlarda tekrarlanması durumunda çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %96'sı kurum imkânları ile verilen yangın mahallelerindeki elektrik tehlikesi ve korunma metotları hakkında hizmet içi eğitim alanların %64,5'i verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %1,8'i, eğitim almayanların %42,9'u yangın mahallerindeki elektrik tehlikesinden kaynaklanan iş kazasına ulaşmıştır. Elde edilen veriler ışığında verilen hizmet içi eğitimin yangın mahallerindeki elektrik tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. Verilen hizmet içi eğitimler belirli periyotlarda tekrarlanarak çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %95,2'si kurum imkânları ile verilen yangın mahallerindeki flameover tehlikesi ve korunma metotları hakkında hizmet içi eğitim alanların %89,3'ü verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit

edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %6,5'i, eğitim almayanların %50'si yangın mahallerindeki flameover tehlikesinden kaynaklanan iş kazası yaşadığı tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında verilen hizmet içi eğitimin yangın mahallerindeki flameover tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. Verilen hizmet içi eğitimler belirli periyotlarda tekrarlanarak çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %94,9'u kurum imkânları ile verilen yangın mahallerindeki flashover tehlikesi ve korunma metotları hakkında hizmet içi eğitim alanların %89,2'si verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %4,8'i, eğitim almayanların %44,4'ü yangın mahallerindeki flashover tehlikesinden kaynaklanan iş kazasına ulaşmıştır. Elde edilen veriler ışığında verilen hizmet içi eğitimin yangın mahallerindeki flashover tehlikesinden kaynaklana iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğu görülmüştür. Verilen hizmet içi eğitimler belirli periyotlarda tekrarlanarak çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %92'si kurum imkânları ile verilen yangın mahallerindeki yangının backdraft tehlikesi ve korunma metotları hakkında hizmet içi eğitim alanların %89,5'i verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %2,5'i, eğitim almayanların %35,7'si yangın mahallerindeki backdraft tehlikesinden kaynaklanan iş kazasına maruz kalmıştır. Elde edilen veriler ışığında verilen hizmet içi eğitimin yangın mahallerindeki backdraft tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. Verilen hizmet içi eğitimler belirli periyotlarda tekrarlanarak çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %92'si kurum imkânları ile verilen yüksekte kurtarma konularında hizmet içi eğitim almış ve eğitim alan çalışanların %80,9'u ise verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %2,5'i, yüksekte kurtarma çalışmalarında iş kazasına maruz kalırken, eğitim almayanlar iş kazasına maruz kalmamıştır. Elde edilen veriler ışığında verilen hizmet içi eğitimin yüksekte kurtarma çalışmalarında iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. İtfaiye çalışanlarına yüksekte kurtarma hakkında daha ayrıntılı eğitimler verilmeli, yangın mahallerinde itfaiye çalışanlarının solunum cihazı kullanımı teşvik edilmeli ve denetlenmelidir.

Araştırmaya katılan çalışanların %92'si kurum imkânları ile verilen kapalı ve kısıtlı alan tehlikesi ve korunma metotları hakkında hizmet içi eğitim alanların %79,6'sı verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %1,2'si, eğitim almayanların %21,4'ü kapalı ve

kısıtlı alanlarda gerçekleştirilen çalışmalarda iş kazasına maruz kalmıştır. Elde edilen veriler ışığında analiz verilen hizmet içi eğitimin kapalı ve kısıtlı alan tehlikesinden kaynaklanan iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. Verilen hizmet içi eğitimler belirli periyotlarda tekrarlanarak çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

Araştırmaya katılan çalışanların %98,9'u kurum imkânları ile verilen trafik kazalarının ardından kurtarma çalışmaları hakkında hizmet içi eğitim alanların %92'si verilen eğitimi yeterli gördüğü tespit edilmiştir. Verilen hizmeti içi eğitimi alanların %2,9'u, eğitim almayanların %100'ü trafik kazalarının ardından gerçekleştirilen kurtarma çalışmalarında iş kazasına maruz kalmıştır. Elde edilen veriler ışığında verilen hizmet içi eğitimin trafik kazalarının ardından gerçekleştirilen kurtarma çalışmalarında iş kazalarının önlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu göstermiştir. Verilen hizmet içi eğitimler belirli periyotlarda tekrarlanarak çalışanların bilgilerinin ve becerilerinin canlı kalmasına katkıda bulunabileceği öngörülebilmektedir.

İtfaiye çalışanlarının aldıkları hizmet içi eğitimlerin ve İSG eğitimlerinin incelendiği bu çalışma her ne kadar küçük bir gruba uygulanmış olsa da genel anlamda tüm iş kollarındaki çalışan güvenliği ile ilgili eğitimlerinin önemini bir kez daha göstermiştir. Bu araştırma ile ulaşılan veriler neticesinde; çalışanların eğitimler sonrasındaki bilgi ve beceri seviyelerinin en üst seviyeye çıkarılabilmesi için daha fazla kalıcılık sağlayabilecek eğitim materyalleri kullanılması ve eğitime katılanların motivasyonunun farklı faaliyetlerle arttırılması gerçekleştirilecek olan eğitimlerdeki başarıyı arttıracağını düşündürmektedir.

KAYNAKÇA

Ankara İtfaiye Daire Başkanlığı, Yangın Yerindeki Tehlikeler, Ankara: Ankara Büyükşehir Belediyesi İtfaiye Daire Başkanlığı, 2012.

Anadolu Üniversitesi, (2019). Afetlerde İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetimi (İtfaiye Çalışanlarının İş Sağlığı ve Güvenliği) (140-177),Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir.

Belediye İtfaiye Yönetmeliği, (2006). T.C. Resmi Gazete, 26326, 21 Ekim 2006.

İnce A., (2015). İtfaiye Teşkilatlarında İş Sağlığı ve Güvenliği Açısından Mesleki Eğitimler, Yerel Yönetimlerde İş Sağlığı ve Güvenliği Sempozyumu, Poster, İstanbul.

İş Ekipmanlarının Kullanımında Sağlık ve Güvenlik Şartları Yönetmeliği, (2013). T.C. Resmi Gazete, 28628, 25 Nisan 2013.

İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu, (2012). T.C. Resmi Gazete, 28339. 30 Haziran 2012.

İşyeri Tehlike Sınıfları Tebliği, (2021). T.C. Resmi Gazete, 28509, 26 Aralık 2021.

Karadaş Y., Çögenli M. (2020). İtfaiye Çalışanlarının Çalışma Şartlarına Yönelik Risk Değerlendirmesi ve Güvenli Çalışma Önerileri, Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi, Arıcı K. (1999). İşçi Sağlığı ve Güvenliği Dersleri, Tes-İş Eğitim Yayınları, Ankara.

Kılıç A., (2010). Ateşi Tutan Eller - Ateş Kahramanları(Yangın Yerinde Zehirli Gazlardan Doğan Tehlikeler), Teknik Yayıncılık Grubu, İstanbul.

Mesleki Yeterlilik Kurumu, (2016), T.C. Resmi Gazete, 29755. 27 Haziran 2016.

Milli Eğitim Bakanlığı (2011), İtfaiyecilik ve Yangın Güvenliği Alanı Çerçeve Öğretim Programı. Ankara.

TİBDER, (2020), "İtfaiye Eğitim Merkezleri", https://www.tibder.org.tr/tr/itfaiye-egitim merkezleri.html, (28.05.2020).

Tunalı L., (1996). İtfaiye Çalışanlarının Sağlık Sorunları. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Ankara.

Bölüm 9

NÖRAL KÖK HÜCRELER

Deniz TEKİNER[1]
Semin GEDİKLİ[2]

1 Araş. Gör., Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, deniz.tekiner@atauni.edu.tr,
ORCID ID: 0000-0002-1950-1708
2 Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, semin.gedikli@atauni.edu.tr,
ORCID ID: 0000-0001-8238-7226

GİRİŞ

Bir canlının varoluşundan ölümüne kadar geçen süre boyunca vücudunun işleyişi ile ilgili tüm yapılacaklar kendini oluşturan hücrelerdeki DNA moleküllerine kodlanmıştır. Erkek ve dişi gamet hücrelerinin birleşmesiyle oluşan zigotun bölünmeleri sonucunda yeni bir canlı meydana gelir. Bu canlının oluşmasında trilyonlarca hücre görev yapmaktadır. İşte bu hücrelerin bölünme ve farklılaşmalarındaki mekanizmalar hala gizemini korumaktadır.

Canlı vücudunda hasara uğrayan, yaşlanan, görevi biten ve ölen hücrelerin yerlerine yeni hücreler oluşturulmaktadır. Bunun yanı sıra yabancı antijenlerle savaşmak için normal vücut hücrelerinden farklı göreve sahip savunma hücreleri üretilmektedir. Çeşitli organlardaki hücreler o organlarda yapacakları işlevlere göre farklılaşırlar. Örneğin; gözümüzdeki hücreler görme, karaciğerdeki hücreler detoksifikasyon, akciğerdeki hücreler solunum için farklılaşmaktadır. Bir canlının vücudundaki tüm hücrelerin atası "kök hücre" olarak adlandırılır. Bu ata hücreler kendini yenileyebilme, vücut içinde ya da laboratuvar ortamında uygun koşullar sağlandığında farklı hücrelere dönüşebilme yeteneklerine sahiptirler. Hücrelerin çoğalabilmesi için öncelikle bölünmeler geçirmesi gerekmektedir. Bir hücrenin bölünme kapasitesini o hücredeki kromozomların uç kısımlarında bulunan "telomer" adı verilen yapılar belirler. Hücre bölünmeleri bu yapıların uzunluğu ile doğru orantılıdır. Telomer uzunluğu ise "telomeraz enzimi" tarafından kontrol altında tutularak bölünme süreci korunur (Collins ve Mitchell 2002;Blasco 2005;Wright ve Shay 2005). Kök hücrelerin yoğun olarak bölünme geçirmeleri bu enzimlerin aktif bir şekilde çalışmalarından kaynaklanmaktadır.

Kök Hücrelerin Sınıflandırılması

Kök hücreler farklılaşma potansiyellerine ve elde edildikleri yere göre iki gruba ve aşağıda belirtilen alt gruplara ayrılırlar:

1. **Farklılaşma Potansiyellerine Göre Kök Hücreler**

a) Totipotent Kök Hücreler

b) Pluripotent Kök Hücreler

c) Multipotent Kök Hücreler

d) Oligopotent Kök Hücreler

e) Unipotent Kök Hücreler

2. **Elde Edildikleri Yere Göre Kök Hücreler**

a) Embriyonik Kök Hücreler

b) Embriyonik Olmayan Kök Hücreler

1. Fetal Kök Hücreler

2. Kadavra Kök Hücreler

3. Uyarılmış Kök Hücreler

4. Erişkin Kök Hücreler

a. Mezenkimal Kök Hücreler

b. Hematopoetik Kök Hücreler

c. Nöral Kök Hücreler

1- **Farklılaşma Potansiyellerine Göre Kök Hücreler**

Farklılaşma özelliklerine göre kök hücreler beş alt gruba ayrılırlar:

a) Totipotent Kök Hücreler:

Spermin ovumu döllemesiyle oluşan zigot bir canlıyı oluşturabilecek kapasiteye sahiptir. Tüm hücrelere dönüşebilme, embriyo, embriyonun doku ve organlarını oluşturabilme, yeni bir canlı meydana getirebilme yani her şey olma yeteneğine sahip olan bu hücreye "totipotent hücre" denir.

b) Pluripotent Kök Hücreler:

Döllenmeyi takiben hücreler 2-3 bölünme geçirdikten sonra yaklaşık 5 gün içerisinde oluşan yeni hücre kitlesine blastosist denir. Blastosist içindeki hücreler canlıda üç germ tabakasından gelişen tüm hücreleri oluşturabilmelerine rağmen tek başlarına bir organizma oluşturamazlar. Bu tip hücrelere pluripotent hücre denir.

c) Multipotent Kök Hücreler:

Multipotent kök hücreler yetişkinlerde ve çocuklarda görülmektedir. Tek yönde farklılaşmak üzere kodlanmış olan bu hücreler uygun şartlar sağlandığında daha fazla hücre tipine dönüşebilmektedirler. Farklı dokulardaki kök hücreler özelleşerek o dokuya özel görev yapan hücreleri oluşturmaktadır. Kan dokudaki kök hücrelerin alyuvarlar, akyuvarlar ve trombositlere dönüşmesi bu duruma birer örnektir.

d) Oligopotent Kök Hücreler:

Kendini yenileyebilme özelliğine sahip birkaç hücre tipine dönüşebilen kök hücrelerdir. Lenfoid ve myeloid hücrelere dönüşme kabiliyeti olan hücreler bu sınıfa girmektedirler.

e) Unipotent Kök Hücreler:

Yalnız tek bir hücre tipine dönüşebilen ve kendini yenileyebilme kapasitesi en az olan kök hücrelerdir. Olgun kas hücrelerine farklılaşabilen kas doku kök hücreleri bu gruba örnektir.

2- **Elde Edildikleri Yere Göre Kök Hücreler**

Elde edildikleri yere göre kök hücreler, embriyonik kök hücreler ve embriyonik olmayan kök hücreler olmak üzere iki alt sınıfa ayrılırlar:

a) **Embriyonik Kök Hücreler:**

Bu hücreler ilk defa fare blastosistlerinden elde edilmişlerdir. Döllenmeyle birlikte oluşan zigotun mitoz bölünmeler geçirmesiyle 5. günün sonunda oluşan blastosistin iç hücre kitlesinden alınan hücrelerden elde edilen ve her üç germ tabakasından gelişen hücrelerin tamamını oluşturabilme kapasiteleri olmalarına rağmen tek başlarına bir organizmayı oluşturamayan hücrelerdir (Evans ve Kaufman, 1981).

b) **Embriyonik Olmayan Kök Hücreler:**

İlerleyen gelişim aşamalarında görülen, daha çok elde edildikleri dokuların özelliklerine göre farklılaşma yeteneğine sahip olan hücre grubudur. Bu başlık altındaki hücreler dört gruba ayrılmaktadır:

1. **Fetal Kök Hücreler:**

İlk olarak 1998 yılında keşfedilmişlerdir. Bu gruptaki hücreleri yetişkin kök hücrelerden ayıran en önemli özellik pluripotent ve hematopoietik kök hücrelere köken teşkil etmeleridir. Fetal doku, kemik iliği, kan, kordon kanı, plasenta, göbek kordonu ve amniyotik sıvıdan elde edilen bu kök hücrelerin farklılaşma yetenekleri erişkin kök hücrelerden fazladır (Evans ve Kaufman 1981; Thomson ve ark., 1998).

2. **Kadavra Kök Hücreler:**

Multipotent özelliklere sahip kök hücrelerdir. 2001 yılında yapılan bir çalışmada kadavradan alınan bir örnekte mezenkimal, hematopoietik ve nöral kök hücreler gibi değişik tiplerde kök hücreler elde edildiği gösterilmiştir (Palmer ve ark., 2001). Ölümden kısa bir süre sonra vücuttaki kök hücreler hipoksik duruma direnç göstererek canlı kalabilirler (Suda ve ark., 2005). Buna göre yapılan birçok çalışmada karaciğer dokusundan (Erker ve ark., 2010), beyin dokusundan (Schwartz ve ark., 2003) ve kemik iliğinden (Michalova ve ark., 2011) kök hücre elde edilebilmektedir.

3. **Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreler:**

Kendisi pluripotent olmayan somatik bir hücreye bazı genler (Oct4, Sox-2, Klf-4, c-Myc gibi) ilave edilerek pluripotent özellik kazanmaları ile oluşan yeni hücre grubudur (Takahashi ve Yamanaka, 2006). Uyarılmış pluripotent kök hücre grubu birçok farklı dokuyu oluşturma kapasitesine sahiptir.

4. **Erişkin Kök Hücreler:**

İlk olarak kemik iliğinde tanımlanmıştır (Till ve McCulloch, 1961). Bun-

lar doku ya da organlardaki farklılaşmış hücrelerden ayrı olarak farklılaşmamış hücrelerdir. Bu hücre grubunun kendini yenileyebilme ve duruma göre değişik hücre tipine farklılaşabilme yetenekleri vardır. Erişkin kök hücreler bulundukları yerlerde herhangi bir hücrenin normal yaşamsal faaliyetlerini yerine getirememe ve bunun sonucunda ölme durumlarında o hücrenin yerine geçecek hücrelerin oluşmasında bir fabrika olarak görev yapmaktadırlar (Zuk ve ark., 2001). Bu hücreler canlıda göz, göbek kordonu, karaciğer, dental pulpa, sinir ve kemik iliği gibi birçok dokuda bulunmaktadır.

a. Mezenkimal Kök Hücreler:

Kendi kendini yenileyebilme kapasiteleri olan ve çok yönlü farklılaşabilen hücrelerdir. Göbek kordonu, kemik iliği ve yağ doku gibi birçok dokudan elde edilebilmektedirler (Ding ve ark., 2006, 2007)

b. Hematopoietik Kök Hücreler:

Multipotent primitif hücreler olup myeloid ve lenfoid kökenli hücreler de dâhil kan hücrelerinin tüm tiplerine farklılaşabilmektedirler. Periferal kan, kemik iliği ve göbek kordonu gibi birçok organ ve dokuda bulunabilirler (Ding ve ark., 2006, 2007).

c. Nöral Kök Hücreler (NKH):

Bilim insanları 1900'lü yılların başlarında yaptıkları çalışmalar sonucunda erişkin memeli beyninin yapısal olarak değişmediğine ve gelişimini tamamlamış yetişkin bir canlıda var olan hiçbir nöronun yeniden üretilemeyeceğine inanmaktaydılar. Bu durumun uzun süreli hafıza ile ilgili olduğu düşünülse de Amerikalı bilim adamı Joseph Altman tarafından 1961 yılında yapılan çalışmayla erişkin sıçan beyninin kendini yenileyebilme kabiliyeti gösterilmiştir (Altman, 1962). Bu çalışmadan sonra birçok hayvan türünde nörogenez varlığı ispatlanmıştır (Eriksson ve ark., 1998; Goldman ve Nottebohm, 1983; Reynolds ve Weiss, 1992). Bilimin ilerlemesiyle birlikte erişkin hayvan beyninde yeni gelişen hücrelerin nöron olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda erişkin nöral kök hücrelerin, beynin özellikle lateral ventrikül duvarının subventriküler bölgesi (Kornblum, 2007), hipokampus (Gage, 2000), korteks ve striatum (Urbán ve ark., 2019) bölgelerinde yerleştiği tespit edilmiştir.

Kendini yenileyen bu multipotent hücreler nöral kök hücre (NKH) olarak adlandırılmıştır. Bu hücreler hem beynin normal gelişimi sırasında hem de erişkin beyninde bulunan ve kendini yenileyebilme kapasitesine sahip olan hücrelerdir. Bazı çalışmalarda laboratuvar ortamında astrositlere, nöronlara ve oligodendrositlere farklılaşabildikleri bildirilmiştir (McKay, 1997). Bu hücrelerin kendini yenileyebilmeleri için hücre içinde bulunan özel düzenleyiciler olan epigenetik kontrol mekanizmalarının, transkripsiyon faktörlerinin, hücre dışı sinyalizasyon ve mikroRNA düzenleyici mekanizmaların

sistematik bir şekilde çalışması gerekmektedir (Shi ve ark., 2009).

Bilindiği üzere nedeni ne olursa olsun sinir sisteminde meydana gelecek bir bozukluk bazen geri dönüşümsüz sorunlara neden olmaktadır. Örneğin; omurilikte meydana gelebilecek bir hasar tamiri mümkün olmayan, gündelik hayatı etkileyen, yaşam kalitesini düşüren durumlarla sonuçlanabilmektedir. NKH'lerin kendini yenileyebilme özellikleri bu ve benzeri sorunların çözülmesi noktasında bilim insanlarını "acaba sinir sistemindeki hasarlar NKH uygulamasıyla düzeltilebilir mi?" sorusunun cevabını aramaya yöneltmiştir. Bilim insanları tarafından hali hazırda yapılan kök hücre uygulamaları dikkate alınarak sinir sistemindeki hasarlara yönelik olarak NKH uygulamasının yapılabileceği tartışılmış ve yapılan bilimsel araştırmalarda Parkinson hastalığında oluşan dopaminerjik nöronlardaki fonksiyon kaybının NKH transplantasyonu ile iyileştirildiği bildirilmiştir (Okano ve ark., 2002). NKH transplantasyonunda hastaya verilen kök hücrelerin hasarlı hücrenin yerini almadığı ancak bir mikroçevre oluşturup yeni nöral hücrelerin üretilmesini uyardığı tespit edilmiştir. Bu yüzden bu yöntemin hâlihazırda uygulanan aşı materyalleri ve gen transfer araçlarının sınırlamalarına kıyasla daha faydalı olabileceği düşünülmektedir. Güncel çalışmalar NKH greftlerinin konakçı dokuya entegre olabildiğini ve Alzheimer, Parkinson (Piemonte ve ark., 2011) ve Huntington hastalığı (S.-T. Lee ve ark., 2005) gibi çeşitli in vivo modellerde davranışsal eksiklikleri iyileştirebildiğini göstermektedir.

Elde edilmelerindeki birtakım zorluklar, özellikle klinik uygulamalarda kök hücre nakline engel olmaktadır. NKH dozları ve uygulama koşulları optimizasyon gerektirir. Travmatik beyin hasarı ve inme gibi nörolojik durumlar için klinik öncesi deneylerin çoğunda tek dozluk bir tedavi yöntemi uygulanmıştır (Acosta ve ark., 2014; Ishikawa ve ark., 2013). Elde edilen son bulgular, tek dozluk tedavi yönteminin akut yaralanmalarda etki edebileceğini, kronik beyin hasarının onarımında ise birden fazla doz uygulamasının yararlı olabileceğini göstermektedir (Acosta ve ark., 2014; Pop ve Badaut, 2011). Ancak her zaman daha fazla hücre verilmesinin daha iyi sonuçlar elde edileceği anlamına gelmeyeceği de açıktır. Bununla birlikte hücre yoğunluğu bir milyonun altındaki fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2)'ye yanıt veren insan öncü hücrelerinin hayatta kalmadığı da bildirilmiştir. Fakat çok fazla hücrenin konakçı dokuya verilmesinin hücre üremesi ve büyümesini uyarmadığı aksine immunolojik sorunlara yol açtığı da gösterilmiştir (Ostenfeld ve ark., 2000).

Bu bilgiler, kök hücre tedavisinin kliniğe tercüme edilmesine yardımcı olacak ve hücre greftlerinin nakli için en uygun dozu, rotayı ve zamanlamayı daha iyi anlamaya yönelik ek araştırmaların gerekliliğini vurgulayacaktır. Bir diğer sorun transplantasyon için nöral kök hücre kaynağının bulunmasındaki zorluklardır. Bu hücrelerin hastalardan alınması büyük cerrahi prosedürler gerektirdiğinden, diğer yöntemlere kıyasla otolog transplantasyon

daha az ideal olabilmektedir. Bunun yerine, NKH ölüm sonrası insanların merkezi sinir sistemi dokusundan, embriyonik kök hücrelerden veya allojenik fetal dokulardan alınabilir. Ayrıca, NKH'lerin istenen nöron tiplerine farklılaşmasını kolaylaştırmak için, ekzojen kök hücrelerden veya başka girişimsel tedavilerden gelen düzenleyici sinyaller gerekli olabilir. Alternatif olarak, embriyonik kök hücreler veya indüklenmiş pluripotent kök hücreler gibi kök hücrelerin aracılık ettiği kısmi farklılaşma, NKH'ler ve diğer kök hücre soylarını oluşturmak için kullanılabilir (Shinozuka, 2012). Ayrıca kök hücreler tümör oluşturabilme özelliğine sahip olduklarından bu sonucun oluşmaması için önlem alınması gerekmektedir. Yetişkin kök hücreler, muhtemelen sınırlı çoğalmalarından dolayı tümör oluşumuna daha az eğilimlidir. Buna karşılık, embriyonik kök hücreler farklılaşmadan büyür ve bu nedenle tümör oluşumuna karşı daha duyarlıdır. Örneğin; fetal kaynaklardan toplanan NKH'lerin ataksi telenjiektazili bir çocuğa transplantasyonu, transplante edilen hücre popülasyonunun heterojen olması ve tüm hücrelerin NKH olarak karakterize edilmemesi nedeniyle tümör gelişimiyle sonuçlanmıştır (Amariglio ve ark., 2009). Nakil tedavileri için saflaştırılmış kök hücre popülasyonlarının kullanılmasının, tümörigenezi önlemek için oldukça önemli olacağı da bildirilmiştir (Jandial ve Snyder 2009; Sanberg ve ark., 2012). Bununla birlikte, transplantasyon için yeterli miktarda hücre toplanması, klinikte başarılı hücre tedavisini engelleyen bir başka sorundur. Embriyonik kök hücreler veya fetal kök hücreler çoğalma için yüksek kapasiteye sahipken, yetişkin kaynaklardan alınan kök hücrelerin düşük çoğalma oranlarına karşı koymak için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. NKH olmayanların üretilmesinin olası yan etkisi, uzun süreli hücre kültürü ile arttırılabilir (Wu ve ark., 2011). Alternatif olarak, insan teratokarsinom ölümsüzleştirilmiş nöral hücre dizilerinin gösterdiği gibi hücreler ölümsüzleştirilebilir (Shinozuka, 2012).

Nöral Kök Hücrelerin Nörodejeneratif Hastalıklarda Kullanımı

Günümüzde tedavisi olmayan birçok hastalık ve rahatsızlık için kök hücre nakli umut verici bir tedavi olduğundan nöral transplantasyon da sinir sistemi bozuklukları için kök hücre tedavi uygulamasında güçlü bir yöntem haline gelmiştir. NKH'ler nöronlara, astrositlere ve oligodendrositlere farklılaşabilen çok potansiyelli hücrelerdir. Sahip oldukları bu özellikler onları sinir sistemi bozukluklarının tedavileri için geçerli adaylar kılmaktadır. İnme, Parkinson, Multiple skleroz, spinal kord yaralanmaları gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları nöronal ya da gliyal hücre kayıplarına neden olmaktadır. Merkezi sinir sistemi bozukluklarına karşı hücre tabanlı tedavi yöntemleri umut verici bir alternatif terapötik yaklaşımı temsil edebilir.

1. Parkinson Hastalığı ve Nöral Kök Hücreler

Orta beyinde yerleşim gösteren substansiya nigranın bir bölümü olan pars kompaktadaki dopamin nöronlarının yaygın kaybıyla karakterize nöro-

dejeneratif bir bozukluktur (Agid, 1991). Viral enfeksiyonlar, çevresel toksinler ve apopitoz gibi birçok etmen dopaminerjik kayıpların sebebi olarak gösterilmektedir. İstemli hareketlerin başlamasında yavaşlık, tekrarlayan hareketlerin hızında ve genliğinde kademeli azalma (bradikinezi), kas sertliği, istirahat tremoru veya postural instabilite Parkinson hastalığının belirtileri arasında sayılabilir (Marsden, 1994). Parkinson hastalığının tedavisi için bir dopamin öncüsü olan L-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) verilmiş, ancak uzun süreli L-DOPA uygulaması sonucunda çeşitli yan etkiler görülmüştür (Lang ve Lozano, 1998a, 1998b). 1980'lerden itibaren, hastalığı ileri seviyede olan hastalara uygulanan insan fetal mezensefalik ventral doku nakliyle başarılı sonuçlar elde edilmiş (Lindvall ve Kokaia, 2006) ancak bu uygulama dini, etik ve lojistik açıdan birçok problemi de beraberinde getirmiştir (Hagell, 1999). Tüm bu zorluklar göz önüne alındığında dopamin nöronlarını oluşturacak NKH nakli pratik ve etkili alternatif bir tedavi yöntemi olabilmektedir. Dopamin nöronlarının, farelerde embriyonik ve NKH'lerden (Brundin ve Hagell, 2001), maymunlarda embriyonik kök hücrelerden (Takagi ve ark., 2005) ve insanlarda fetal beyinden türetilen NKH'lerden (Redmond ve ark., 2007) elde edildiği çalışmalar bildirilmiştir. Beyne nakledilen NKH'lerin, hücre değişimi, spesifik nörotransmitterlerin salınması ve hasarlı nöronları koruyan ve nöronal büyümeyi destekleyen nörotrofik faktörlerin üretimi yoluyla merkezi sinir sistemindeki hasarlanmayı ve hastalıkla ilişkili anatomik veya fonksiyonel eksiklikleri azalttığı (Kim, 2004; Kim ve ark., 2008; Lee ve ark., 2007) dolayısıyla iyileşmeyi tetiklediği gösterilmiştir (Yasuhara ve ark., 2006).

2. Alzheimer Hastalığı ve Nöral Kök Hücreler

Özellikle ön beyin tabanı, hipokampus, kortikal bölge ve amigdala başta olmak üzere beyinde bulunan nöronlarda ve sinapslarda oluşan dejenerasyon ve kayıplarla karakterize bir hastalıktır (Coyle ve ark., 1983). Depresyon, apati (Benoit ve ark., 2012), ajitasyon, saldırganlık (Bateman ve ark., 2020), sanrı ve halisülasyonlar (Lanctôt, 2002) hastalığın belirtileri arasında sıralanmaktadır. Bu hastalığın kesin bir tedavisi olmamakla birlikte tedavi edici olmayan sadece semptomlara yönelik geçici bir yöntem olan ve kolinerjik aktivite üzerine olumlu etki yapan asetil kolin esteraz inhibitörleri kullanılmaktadır. Son dönemde hayvan modelleri üzerine yapılan bir araştırmada sinir büyüme faktörünün nöron ölümünü engellediğini, yaşlanma ve amiloid toksisitesi ile ilgili hafızayı iyileştirdiği (Tuszynski ve ark., 1990) yönünde veriler elde edilse de sinir büyüme faktörünün kan beyin bariyerini geçememesi bu yöntemin kullanılmasında engel oluşturmaktadır. Bu engelin aşılması için genetiği değiştirilmiş hücrelerin direkt olarak beyne verildiği gen tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (Tuszynski ve ark., 1990). Bazal ön beyin kolinerjik nöronlarının dejenerasyonunu önlemek için yapılan bir çalışmada gerekli olan sinir büyüme faktörünün aktarılmasına aracılık eden fibroblastların yerine

genetiği değiştirilmiş kök hücrelerin kullanılabileceği gösterilmiştir (Lee ve ark., 2007). Deneysel olarak oluşturulan Alzheimer hayvan modelinde NKH nakli yapıldıktan sonra bilişsel işlevin arttığı ve hastalık etkilerinin azaldığı, NKH tedavisinin etkisinin artmasına yönelik çeşitli formülasyonlar ve genetik değişiklikler yapıldığı takdirde bu tedavi yönteminin etkisinin daha da artabileceği ortaya konmuştur (Zhou ve ark., 2023). Bunu destekler nitelikte yapılan başka bir çalışmada ise NKH uygulamasından önce güçlü bir antioksidan ve antiinflamatuar madde olan biberiye yağı uygulanan hayvanlarda yapılan histolojik, biyokimyasal ve davranışsal analizlerde güçlü veriler elde edilmiştir. Antioksidan maddenin hücrelerle aynı anda verildiğinde nakledilen bu kök hücrelerin komşu hücrelerle daha hızlı farklılaşma ve entegrasyon sağladığı bildirilmiştir (Rezk ve ark., 2022).

3. Huntington Hastalığı ve Nöral Kök Hücreler

Bilişsel bozukluk, duygusal rahatsızlık ve koreiform hareketlerle karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (Shoulson ve Chase, 1975). Hastalığa neden olan gen ve bu genle ilişkili protein tanımlanmasına rağmen hastalığın kökeni ve gelişimi sırasında canlıda meydana gelen değişiklikler tam anlamıyla çözülememiştir. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, fetal hücre naklini takiben Huntington hastalarında motor ve biliş performansındaki gelişmeler gösterilmiştir (Bachoud-Lévi ve ark., 2000). Bu çalışma umut verici olsa da yeterli miktarda fetal hücre elde edilmesinin zorluğu ve insan embriyonik dokusunun kullanımının yol açtığı etik sorunlar bilim insanlarını alternatif çalışmalara yönlendirmiştir. Bölgesel olarak uygun hücre tiplerine farklılaşabilme ve normal merkezi sinir sistemi gelişimine katılabilme özellikleri nedeniyle NKH'ler, Huntington hastalığı da dâhil olmak üzere birçok hastalığa yönelik hücre naklinde kullanılabilecek mükemmel bir kök hücre kaynağıdır. Önceki çalışmalar, embriyonik ya da yetişkin memeli merkezi sinir sisteminden elde edilen NKH'lerin in vitro çoğaltılabileceğini ve daha sonra insan nörolojik hayvan modellerinin beynine implante edilebileceğini göstermiştir (Brüstle ve McKay,1996). Yapılan bir çalışmada Huntington hastalığı oluşturulan farelerde nöral dejenerasyona karşı koymak için insan NKH'leri intravenöz olarak enjekte edilmiş ve aşılanmış hayvanlarda fonksiyonel iyileşme gösterildiği tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2005).

4. Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) ve Nöral Kök Hücreler

Hem omurilikte (alt motor nöronlar) hem de serebral korteks ve beyin sapında (üst motor nöronlar) meydana gelen işlev bozukluğu, motor nöronların dejenerasyonu, ilerleyen kas güçsüzlüğü ile birkaç yıl içinde ölümle sonuçlanan ve güncel tedavisi olmayan nörodejeneratif bir hastalıktır (Wolfson ve ark., 2009). NKH'ler, ALS'nin tedavisi için zorlu bir terapötik stratejidir. ALS oluşturulan rat modellerine intravenöz yolla NKH'ler uygulanmış ve bu hücrelerin kan akışını terk ettikten ve enflamasyon veya dejenerasyondan et-

kilenen sinir dokusuna girdikten sonra meydana gelen süreç hakkında temel bilgiler elde edilmiştir (Mitrečić ve ark., 2010). Ayrıca NKH'lerin hayatta kalma süresini uzatma ve ALS'de fonksiyonel iyileşme sağlama potansiyeli, hayvan modellerinde geniş çapta kanıtlanmıştır (Edwards, 2016). Erken klinik denemelerin sonuçları oldukça umut vericidir ve son on yılda konuyla ilgili önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Elde edilen bu veriler gelecekte yapılacak olan projelerin planlanmasını da kolaylaştıracaktır.

5. Spinal Muskular Atrofi (SMA) ve Nöral Kök Hücreler

Dünya üzerinde yeni doğan 6000 bebekten 1'inde görülen omuriliğe bağlı kas atrofisi olarak bilinen ve henüz tedavisi olmayan bir bozukluktur. Bilim insanları SMA hastalığının tedavisine yönelik özellikle iki strateji seçeneği üzerine odaklanmıştır: Birincisi, SMA'ya neden olan genetik materyalin düzeltilmesine yönelik olan genetik terapidir. İkincisi ise hücresel replasman yani ölü veya ölmekte olan motor nöronların değiştirilmesine yönelik transplantasyon tedavi yöntemidir. Transplantasyonun amacı, nöroprotektif faktörlerin iletimi yoluyla endojen nöronları destekleyebilen bir hücre havuzu sağlamak ve kayıp motor nöronlar için bir yedek popülasyon sağlamaktır. Laboratuvar ortamında kök hücreden elde edilen motor nöronların aksonları büyüttüğü, nöromüsküler kavşaklar oluşturduğu ve kök hücre nakillerinin aksonların büyümesine ve felçli farelerde bir miktar iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (Gao ve ark., 2007). Omurilikten elde edilen NKH'lerin, SMA'nın fare modeline başarılı bir şekilde nakledildiği, klinik fenotipte kayda değer bir gelişme sağladığı ve canlılığını sürdürebilir bir motor nöron popülasyonu oluşturduğu bildirilmiştir (Corti ve ark., 2008).

6. Beyin Tümörü ve Nöral Kök Hücreler

Ne kadar iyi ve kapsamlı cerrahi eksizyon, radyoterapi ve kemoterapi yapılırsa yapılsın bazı kötü huylu beyin tümörleri neredeyse hiç tedavi edilememekte ve sonuç ölüm olmaktadır. Böyle tümörlerin ilk ortaya çıktıkları yerlerden daha uzağa ve sağlıklı beyin dokularına göç etme kabiliyeti olduğundan bu tür durumlarda tedavi süreci sorunlu geçmektedir (Sanai ve ark., 2005). Medulloblastoma, çocukluk çağında tedavi edilemez beyin tümörleri arasında en yaygın olanıdır. Radyasyon ve kemoterapiyle birlikte cerrahi rezeksiyon dâhil olmak üzere mevcut tedaviler, hayatta kalma oranını önemli ölçüde iyileştirmiştir; ancak hastaların yaklaşık üçte birinde hastalık tedavi edilememekte ve varlığını sürdürmektedir (Packer ve ark., 1999). Ayrıca, sıklıkla tümör yayılımı ve ana ölüm nedeni ile ilişkili olan nüks durumunda, tedavi seçenekleri nadiren mevcuttur (Patrice ve ark., 1995). İnsan NKH'lerinin omurilik boyunca sisterna magnaya enjeksiyonunu takiben kök hücrelerin medulloblastoma hücrelerine yaygın bir şekilde dağıldığı ve bu kök hücrelerin tümör hücrelerini öldürdüğü tespit edilmiştir (Shimato ve ark., 2007).

7. Multiple Sklerozis (MS) ve Nöral Kök Hücreler

Multiple Sklerozis (MS), beyin ve omuriliğin kronik, demiyelinizan bir hastalığıdır. MS, heterojen bir hastalıktır ve bu nedenle hastalığın derecesi oldukça iyi huyludan son derece kötüye kadar değişebilir (Weiner, 2009). Mevcut uygulamalar (immünomodülatör ve immünosupresif) tedavi edici değildir, merkezi sinir sistemi inflamasyonunu azaltabilirler ve ilerlemeyi geciktirebilirler, ancak birçok hastada hastalığın kontrolü tatmin edici değildir. MS için mantıklı tedavi yaklaşımı hem nöroprotektif mekanizmaları geliştirmek hem de nörorejenerasyonu stimüle etmek amacıyla yapılan kök hücre nakli olacaktır. Nöronların harap olmuş miyelinlerini yeniden oluşturmak özel immünolojik aktivasyon ile ilişkili olduğu için MS'in etkili tedavisi için bağışıklık sistemi ve yapılan kök hücre naklinin birbiriyle uyumu önem arz etmektedir (Karussis ve Kassis, 2007). 2003 yılında yapılan bir çalışmada kültürü yapılan yetişkin NKH'ler deneysel olarak oluşturulmuş otoimmun ensefalomiyelit fare modellerine intravenöz ya da intraserebroventriküler olarak enjekte edilmiş ve bu kök hücrelerin merkezi sinir sisteminde miyelinlerini kaybeden nöronların olduğu alana göç ettiği ve olgun beyin hücrelerine farklılaştığı görülmüştür. Bununla birlikte merkezi sinir sisteminde miyelin oluşumundan sorumlu hücrelerin öncülerinin de arttığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda bu kök hücre nakli ile otoimmun ensefalomiyelit fare modelinde klinik belirtilerin azaldığı da bildirilmiştir (Pluchino ve ark., 2003).

8. Serebral Palsi ve Nöral Kök Hücreler

Çocuklarda kronik motor yetersizliğe neden olan beyin hastalıklarının bir grubudur. Hastalığın birçok sebebi olmasına rağmen sık görülen nedenler arasında hamilelik sırasında, doğum sırasında veya doğumdan kısa bir süre sonra beynin hasar görmesi sayılabilir. Bununla birlikte erken doğan bebeklerin hayatta kalma oranlarındaki artışa bağlı olarak serebral palsi insidansı artabilir. Beyinlerinde neonatal hipoksik-iskemi oluşan prematüre bebekler ve zamanında doğan bebekler toplam serebral palsi popülasyonunun yalnızca küçük bir kısmını temsil etmektedirler (Bartley ve Carroll, 2003). Serebral palsi hastalarında oksijen terapileri, nöroprotektif diyet, antioksidan ve endojen kök hücre/stres azaltma programını içeren terapiler beyin hasarı onarımını ve yenilenmesini teşvik etmektedir (Filip ve ark., 2004). Yeni doğmuş fare beyin hasarı modelinde, embriyonik germ hücrelerinden türetilen NKH'ler beynin parankimal veya intraventriküler bölgelerine nakil edilmiş nakil bölgesinden uzağa göç eden kök hücrelerin hayatta kaldığı ve lezyonlu bölgelere yayıldığı, nöronal ve glial hücrelere farklılaştığı ve kaybolan nöronların yerini aldığı gözlemlenmiştir (Mueller ve ark., 2005).

9. Omurilik Yaralanması/Hasarlanması ve Nöral Kök Hücreler

Omurilik yaralanmaları, olgun merkezi sinir sistemi nöronlarının kopan kısımları arasındaki uzun mesafeleri yeniden büyütme, nöronların uçlarını

birbirlerine bağlama ve nöronların yapısını eski haline getirmedeki başarısızlığın bir sonucu olarak uzun vadeli fonksiyonel eksikliklere neden olur. Omurilik aksonlarının yenilenmemesine çeşitli faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir. Bunlar arasında olgun merkezi sinir sistemi nöronlarının içsel büyüme kapasitesinde bir azalma, hasarlı merkezi sinir sistemi miyelininden türetilen inhibitör maddelerin varlığı ve inflamatuar uyaranlara yanıt olarak lokal astrositler tarafından bir glial skar dokusu oluşumu sayılabilir (Fitch ve Silver, 2008). Tedavisi yoktur ve verilecek doz şüpheli olmakla birlikte en yaygın güncel tedavi yüksek doz metilprednizolon uygulamasıdır (Lindvall ve Kokaia, 2006). Fonksiyonel iyileşme sağlamak için çoklu yaklaşımlar gerekmektedir. Bu durumu destekleyen kombine çalışmalar yakın zamanda yapılmıştır. Rejenerasyonun çevresel düzenleyicileri hücre bazlı tedavi, şu anda umut verici yaklaşımlardan biridir. Pek çok çalışmada, çeşitli tipte aşılanmış kök hücrelerin veya canlı dışında önceden farklılaştırılmış kök hücrelerin varlığında duyusal veya motor fonksiyonda iyileşmenin olduğu tespit edilmiştir (Kadoya ve ark., 2009). NKH'ler, hasarlı omuriliğe nakledildikten sonra fonksiyonel nöronlara ve glial hücrelere farklılaşma yeteneğine sahip oldukları için pek çok bilimsel çalışmada tercih edilmiştir (Kim ve ark. 2007; Mothe ve ark., 2008). Bununla birlikte, embriyonik kök hücreler gibi yetişkin NKH'lerin klinik uygulaması, güvenlik, etkinlik ve nöral kültürlerin saflığının yanı sıra üzerinde durulması gereken konulardan biri de biyoetiktir ve dikkatli bir klinik öncesi değerlendirilme yapılması gerekmektedir (Daar ve ark., 2004; Riaz ve ark., 2002).

KAYNAKÇA

Acosta, S. A., Tajiri, N., Shinozuka, K., Ishikawa, H., Sanberg, P. R., Sanchez-Ramos, J., Song, S., Kaneko, Y., ve Borlongan, C. V. (2014). Combination Therapy of Human Umbilical Cord Blood Cells and Granulocyte Colony Stimulating Factor Reduces Histopathological and Motor Impairments in an Experimental Model of Chronic Traumatic Brain Injury. *PLoS ONE*, *9*(3), e90953. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090953

Agid, Y. (1991). Parkinson's disease: Pathophysiology. *The Lancet*, *337*(8753), 1321-1324. https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92989-F

Altman, J. (1962). Autoradiographic study of degenerative and regenerative proliferation of neuroglia cells with tritiated thymidine. *Experimental Neurology*, *5*(4), 302-318. https://doi.org/10.1016/0014-4886(62)90040-7

Amariglio, N., Hirshberg, A., Scheithauer, B. W., Cohen, Y., Loewenthal, R., Trakhtenbrot, L., Paz, N., Koren-Michowitz, M., Waldman, D., Leider-Trejo, L., Toren, A., Constantini, S., ve Rechavi, G. (2009). Donor-Derived Brain Tumor Following Neural Stem Cell Transplantation in an Ataxia Telangiectasia Patient. *PLoS Medicine*, *6*(2), e1000029. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000029

Bachoud-Lévi, A.-C., Rémy, P., Nǵuyen, J.-P., Brugières, P., Lefaucheur, J.-P., Bourdet, C., Baudic, S., Gaura, V., Maison, P., Haddad, B., Boissé, M.-F., Grandmougin, T., Jény, R., Bartolomeo, P., Barba, G. D., Degos, J.-D., Lisovoski, F., Ergis, A.-M., Pailhous, E., … Peschanski, M. (2000). Motor and cognitive improvements in patients with Huntington's disease after neural transplantation. *The Lancet*, *356*(9246), 1975-1979. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03310-9

Bartley, J., ve Carroll, J. E. (2003). Stem cell therapy for cerebral palsy. *Expert Opin. Biol. Ther.*

Bateman, D. R., Gill, S., Hu, S., Foster, E. D., Ruthirakuhan, M. T., Sellek, A. F., Mortby, M. E., Matušková, V., Ng, K. P., Tarawneh, R. M., Freund-Levi, Y., Kumar, S., Gauthier, S., Rosenberg, P. B., Ferreira De Oliveira, F., Devanand, D. P., Ballard, C., Ismail, Z., ve for The International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment (ISTAART), Neuropsychiatric Syndromes Professional Interest Area (NPS-PIA). (2020). Agitation and impulsivity in mid and late life as possible risk markers for incident dementia. *Alzheimer's ve Dementia: Translational Research ve Clinical Interventions*, *6*(1). https://doi.org/10.1002/trc2.12016

Benoit, M., Berrut, G., Doussaint, J., Bakchine, S., Bonin-Guillaume, S., Frémont, P., Gallarda, T., Krolak-Salmon, P., Marquet, T., Mékiès, C., Sellal, F., Schuck, S., David, R., ve Robert, P. (2012). Apathy and Depression in Mild Alzheimer's Disease: A Cross-Sectional Study Using Diagnostic Criteria. *Journal of Alzheimer's Disease*, *31*(2), 325-334. https://doi.org/10.3233/JAD-2012-112003

Blasco, M. A. (2005). Telomeres and human disease: Ageing, cancer and beyond. *Nature Reviews Genetics*, *6*(8), 611-622. https://doi.org/10.1038/nrg1656

Brundin, P., ve Hagell, P. (2001). The neurobiology of cell transplantation in Parkinson's

disease. *Clinical Neuroscience Research*, *1*(6), 507-520. https://doi.org/10.1016/S1566-2772(01)00028-7

Brüstle, O., ve McKay, R. D. (1996). Neuronal progenitors as tools for cell replacement in the nervous system. *Current Opinion in Neurobiology*, *6*(5), 688-695. https://doi.org/10.1016/s0959-4388(96)80104-8

Collins, K., ve Mitchell, J. R. (2002). Telomerase in the human organism. *Oncogene*, *21*(4), 564-579. https://doi.org/10.1038/sj.onc.1205083

Corti, S., Nizzardo, M., Nardini, M., Donadoni, C., Salani, S., Ronchi, D., Saladino, F., Bordoni, A., Fortunato, F., Del Bo, R., Papadimitriou, D., Locatelli, F., Menozzi, G., Strazzer, S., Bresolin, N., ve Comi, G. P. (2008). Neural stem cell transplantation can ameliorate the phenotype of a mouse model of spinal muscular atrophy. *Journal of Clinical Investigation*, *118*(10), 3316-3330. https://doi.org/10.1172/JCI35432

Coyle, J. T., Price, D. L., ve DeLong, M. R. (1983). Alzheimer's Disease: A Disorder of Cortical Cholinergic Innervation. *Science*, *219*(4589), 1184-1190. https://doi.org/10.1126/science.6338589

Daar, A. S., Bhatt, A., Court, E., ve Singer, P. A. (2004). Stem cell research and transplantation: Science leading ethics. *Transplantation Proceedings*, *36*(8), 2504-2506. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.08.129

Ding, D.-C., Shyu, W.-C., Lin, S.-Z., ve Li, H. (2006). Current Concepts in Adult Stem Cell Therapy for Stroke. *Current Medicinal Chemistry*, *13*(29), 3565-3574. https://doi.org/10.2174/092986706779026237

Ding, D.-C., Shyu, W.-C., Lin, S.-Z., ve Li, H. (2007). The Role of Endothelial Progenitor Cells in Ischemic Cerebral and Heart Diseases. *Cell Transplantation*, *16*(3), 273-284. https://doi.org/10.3727/000000007783464777

Edwards, A. (2016). Neural stem cell transplantation in ALS: Developing a cure for the incurable? *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*, *9*. https://doi.org/10.1093/biohorizons/hzw013

Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T., Alborn, A.-M., Nordborg, C., Peterson, D. A., ve Gage, F. H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, *4*(11), 1313-1317. https://doi.org/10.1038/3305

Erker, L., Azuma, H., Lee, A. Y., Guo, C., Orloff, S., Eaton, L., Benedetti, E., Jensen, B., Finegold, M., Willenbring, H., ve Grompe, M. (2010). Therapeutic liver reconstitution with murine cells isolated long after death. *Gastroenterology*, *139*(3), 1019-1029. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.05.082

Evans, M. J., ve Kaufman, M. H. (1981). Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature*, *292*(5819), 154-156. https://doi.org/10.1038/292154a0

Filip, S., Mokrý, J., Karbanová, J., Vávrová, J., ve English, D. (2004). Local Environmental Factors Determine Hematopoietic Differentiation of Neural Stem Cells. *Stem Cells and Development*, *13*(1), 113-120. https://doi.org/10.1089/154732804773099317

Fitch, M. T., ve Silver, J. (2008). CNS injury, glial scars, and inflammation: Inhibitory extracellular matrices and regeneration failure. *Experimental Neurology*, *209*(2), 294-301. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.05.014

Gage, F. H. (2000). Mammalian Neural Stem Cells. *Science*, *287*(5457), 1433-1438. https://doi.org/10.1126/science.287.5457.1433

Gao, J., Coggeshall, R. E., Chung, J. M., Wang, J., ve Wu, P. (2007). Functional motoneurons develop from human neural stem cell transplants in adult rats. *NeuroReport*, *18*(6), 565-569. https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e3280b10c2c

Goldman, S. A., ve Nottebohm, F. (1983). Neuronal production, migration, and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *80*(8), 2390-2394.

Hagell, P. (1999). Sequential bilateral transplantation in Parkinson's disease: Effects of the second graft. *Brain*, *122*(6), 1121-1132. https://doi.org/10.1093/brain/122.6.1121

Ishikawa, H., Tajiri, N., Shinozuka, K., Vasconcellos, J., Kaneko, Y., Lee, H. J., Mimura, O., Dezawa, M., Kim, S. U., ve Borlongan, C. V. (2013). Vasculogenesis in Experimental Stroke After Human Cerebral Endothelial Cell Transplantation. *Stroke*, *44*(12), 3473-3481. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001943

Jandial, R., ve Snyder, E. Y. (2009). A safer stem cell: On guard against cancer. *Nature Medicine*, *15*(9), 999-1001. https://doi.org/10.1038/nm0909-999

Kadoya, K., Tsukada, S., Lu, P., Coppola, G., Geschwind, D., Filbin, M. T., Blesch, A., ve Tuszynski, M. H. (2009). Combined Intrinsic and Extrinsic Neuronal Mechanisms Facilitate Bridging Axonal Regeneration One Year after Spinal Cord Injury. *Neuron*, *64*(2), 165-172. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.09.016

Karussis, D., ve Kassis, I. (2007). Use of stem cells for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *7*(9), 1189-1201. https://doi.org/10.1586/14737175.7.9.1189

Kim, B. G., Hwang, D. H., Lee, S. I., Kim, E. J., ve Kim, S. U. (2007). Stem Cell-Based Cell Therapy for Spinal Cord Injury. *Cell Transplantation*, *16*(4), 355-364. https://doi.org/10.3727/000000007783464885

Kim, S. U. (2004). Human neural stem cells genetically modified for brain repair in neurological disorders. *Neuropathology*, *24*(3), 159-171. https://doi.org/10.1111/j.1440-1789.2004.00552.x

Kim, S. U., Nagai, A., Nakagawa, E., Choi, H. B., Bang, J. H., Lee, H. J., Lee, M. A., Lee, Y. B., ve Park, I. H. (2008). Production and Characterization of Immortal Human Neural Stem Cell Line with Multipotent Differentiation Property. İçinde L. P. Weiner (Ed.), *Neural Stem Cells* (C. 438, ss. 103-121). Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-133-8_10

Kornblum, H. I. (2007). Introduction to Neural Stem Cells. *Stroke*, *38*(2), 810-816. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000255757.12198.0f

Lanctôt, K. (2002). Central Serotonergic Activity is Related to the Aggressive Behaviors of Alzheimer's Disease. *Neuropsychopharmacology*. https://doi.org/10.1016/S0893-133X(02)00339-1

Lang, A. E., ve Lozano, A. M. (1998a). Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, *339*(16), 1130-1143. https://doi.org/10.1056/NEJM199810153391607

Lang, A. E., ve Lozano, A. M. (1998b). Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, *339*(15), 1044-1053. https://doi.org/10.1056/NEJM199810083391506

Lee, H. J., Kim, K. S., Kim, E. J., Choi, H. B., Lee, K. H., Park, I. H., Ko, Y., Jeong, S. W., ve Kim, S. U. (2007). Brain Transplantation of Immortalized Human Neural Stem Cells Promotes Functional Recovery in Mouse Intracerebral Hemorrhage Stroke Model. *Stem Cells*, *25*(5), 1204-1212. https://doi.org/10.1634/stemcells.2006-0409

Lee, S.-T., Chu, K., Park, J.-E., Lee, K., Kang, L., Kim, S. U., ve Kim, M. (2005). Intravenous administration of human neural stem cells induces functional recovery in Huntington's disease rat model. *Neuroscience Research*, *52*(3), 243-249. https://doi.org/10.1016/j.neures.2005.03.016

Lindvall, O., ve Kokaia, Z. (2006). Stem cells for the treatment of neurological disorders. *Nature*, *441*(7097), 1094-1096. https://doi.org/10.1038/nature04960

Marsden, C. D. (1994). Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *57*(6), 672-681.

McKay, R. (1997). Stem Cells in the Central Nervous System. *Science*, *276*(5309), 66-71. https://doi.org/10.1126/science.276.5309.66

Michalova, J., Savvulidi, F., Sefc, L., Forgacova, K., ve Necas, E. (2011). Cadaveric bone marrow as potential source of hematopoietic stem cells for transplantation. *Chimerism*, *2*(3), 86-87. https://doi.org/10.4161/chim.2.3.17917

Mitrečić, D., Nicaise, C., Gajović, S., ve Pochet, R. (2010). Distribution, Differentiation, and Survival of Intravenously Administered Neural Stem Cells in a Rat Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Cell Transplantation*, *19*(5), 537-548. https://doi.org/10.3727/096368910X498269

Mothe, A. J., Kulbatski, I., Parr, A., Mohareb, M., ve Tator, C. H. (2008). Adult Spinal Cord Stem/Progenitor Cells Transplanted as Neurospheres Preferentially Differentiate into Oligodendrocytes in the Adult Rat Spinal Cord. *Cell Transplantation*, *17*(7), 735-751. https://doi.org/10.3727/096368908786516756

Mueller, D., Shamblott, M. J., Fox, H. E., Gearhart, J. D., ve Martin, L. J. (2005). Transplanted human embryonic germ cell-derived neural stem cells replace neurons and oligodendrocytes in the forebrain of neonatal mice with excitotoxic brain damage. *Journal of Neuroscience Research*, *82*(5), 592-608. https://doi.org/10.1002/jnr.20673

Okano, H., Yoshizaki, T., Shimazaki, T., ve Sawamoto, K. (2002). Isolation and transplantation of dopaminergic neurons and neural stem cells. *Parkinsonism ve Related Disorders*, *9*(1), 23-28. https://doi.org/10.1016/S1353-8020(02)00041-X

Ostenfeld, T., Caldwell, M. A., Prowse, K. R., Linskens, M. H., Jauniaux, E., ve Svendsen, C. N. (2000). Human Neural Precursor Cells Express Low Levels of Telomerase in Vitro and Show Diminishing Cell Proliferation with Extensive Axonal Outgrowth following Transplantation. *Experimental Neurology*, *164*(1), 215-226. https://doi.org/10.1006/exnr.2000.7427

Packer, R. J., Cogen, P., Vezina, G., ve Rorke, L. B. (1999). *Medulloblastoma: Clinical and biologic aspects*.

Palmer, T. D., Schwartz, P. H., Taupin, P., Kaspar, B., Stein, S. A., ve Gage, F. H. (2001). Cell culture. Progenitor cells from human brain after death. *Nature*, *411*(6833), 42-43. https://doi.org/10.1038/35075141

Patrice, S. J., Tarbell, N. J., Goumnerova, L. C., Shrieve, D. C., Black, P. McL., ve Loeffler, J. S. (1995). Results of Radiosurgery in the Management of Recurrent and Residual Medulloblastoma. *Pediatric Neurosurgery*, *22*(4), 197-203. https://doi.org/10.1159/000120901

Piemonte, F., Rossi, F., ve Carletti, B. (2011). Neuroprotection: The Emerging Concept of Restorative Neural Stem Cell Biology for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Current Neuropharmacology*, *9*(2), 313-317. https://doi.org/10.2174/157015911795596603

Pluchino, S., Quattrini, A., Brambilla, E., Gritti, A., Salani, G., Dina, G., Galli, R., Carro, U. D., Amadio, S., Bergami, A., Furlan, R., Comi, G., Vescovi, A. L., ve Martino, G. (2003). *Injection of adult neurospheres induces recovery in a chronic model of multiple sclerosis*. *422*.

Pop, V., ve Badaut, J. (2011). A Neurovascular Perspective for Long-Term Changes After Brain Trauma. *Translational Stroke Research*, *2*(4), 533-545. https://doi.org/10.1007/s12975-011-0126-9

Redmond, D. E., Bjugstad, K. B., Teng, Y. D., Ourednik, V., Ourednik, J., Wakeman, D. R., Parsons, X. H., Gonzalez, R., Blanchard, B. C., Kim, S. U., Gu, Z., Lipton, S. A., Markakis, E. A., Roth, R. H., Elsworth, J. D., Sladek, J. R., Sidman, R. L., ve Snyder, E. Y. (2007). Behavioral improvement in a primate Parkinson's model is associated with multiple homeostatic effects of human neural stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(29), 12175-12180. https://doi.org/10.1073/pnas.0704091104

Reynolds, B. A., ve Weiss, S. (1992). Generation of Neurons and Astrocytes from Isolated Cells of the Adult Mammalian Central Nervous System. *Science*, *255*(5052), 1707-1710. https://doi.org/10.1126/science.1553558

Rezk, S., Lashen, S., EL-Adl, M., Elshopakey, G. E., Elghareeb, M. M., Hendam, B. M., Caceci, T., Cenciarelli, C., ve Marei, H. E. (2022). Effects of Rosemary Oil (Rosmarinus officinalis) supplementation on the fate of the transplanted human olfactory bulb neural stem cells against ibotenic acid-induced neurotoxicity (Alzheimer model) in rat. *Metabolic Brain Disease*, *37*(4), 973-988. https://doi.org/10.1007/s11011-021-00890-6

Riaz, S. S., Jauniaux, E., Stern, G. M., ve Bradford, H. F. (2002). The controlled conver-

sion of human neural progenitor cells derived from foetal ventral mesencephalon into dopaminergic neurons in vitro. *Developmental Brain Research*, *136*(1), 27-34. https://doi.org/10.1016/S0165-3806(02)00310-3

Sanai, N., Alvarez-Buylla, A., ve Berger, M. S. (2005). Neural Stem Cells and the Origin of Gliomas. *New England Journal of Medicine*, *353*(8), 811-822. https://doi.org/10.1056/NEJMra043666

Sanberg, P. R., Eve, D. J., Cruz, L. E., ve Borlongan, C. V. (2012). Neurological disorders and the potential role for stem cells as a therapy. *British Medical Bulletin*, *101*(1), 163-181. https://doi.org/10.1093/bmb/lds001

Schwartz, P. H., Bryant, P. J., Fuja, T. J., Su, H., O'Dowd, D. K., ve Klassen, H. (2003). Isolation and characterization of neural progenitor cells from post-mortem human cortex. *Journal of Neuroscience Research*, *74*(6), 838-851. https://doi.org/10.1002/jnr.10854

Shi, Y., Sun, G., Zhao, C., ve Stewart, R. (2009). *Neural Stem Cell Self-renewal*.

Shimato, S., Natsume, A., Takeuchi, H., Wakabayashi, T., Fujii, M., Ito, M., Ito, S., Park, I. H., Bang, J. H., Kim, S. U., ve Yoshida, J. (2007). Human neural stem cells target and deliver therapeutic gene to experimental leptomeningeal medulloblastoma. *Gene Therapy*, *14*(15), 1132-1142. https://doi.org/10.1038/sj.gt.3302932

Shinozuka, K. (2012). Stem Cells for Neurovascular Repair in Stroke. *Journal of Stem Cell Research ve Therapy*, *s4*(01). https://doi.org/10.4172/2157-7633.S4-004

Shoulson, I., ve Chase, T. N. (t.y.). *Huntington's Disease*.

Suda, T., Arai, F., ve Shimmura, S. (2005). Regulation of Stem Cells in the Niche. *Cornea*, *24*(8), S12. https://doi.org/10.1097/01.ico.0000178742.98716.65

Takagi, Y., Takahashi, J., Saiki, H., Morizane, A., Hayashi, T., Kishi, Y., Fukuda, H., Okamoto, Y., Koyanagi, M., Ideguchi, M., Hayashi, H., Imazato, T., Kawasaki, H., Suemori, H., Omachi, S., Iida, H., Itoh, N., Nakatsuji, N., Sasai, Y., ve Hashimoto, N. (2005, Ocak 3). *Dopaminergic neurons generated from monkey embryonic stem cells function in a Parkinson primate model*. American Society for Clinical Investigation. https://doi.org/10.1172/JCI21137

Takahashi, K., ve Yamanaka, S. (2006). Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, *126*(4), 663-676. https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024

Thomson, J. A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S. S., Waknitz, M. A., Swiergiel, J. J., Marshall, V. S., ve Jones, J. M. (1998). Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. *Science*, *282*(5391), 1145-1147. https://doi.org/10.1126/science.282.5391.1145

Till, J. E., ve McCulloch, E. A. (1961). A Direct Measurement of the Radiation Sensitivity of Normal Mouse Bone Marrow Cells. *Radiation Research*, *14*(2), 213. https://doi.org/10.2307/3570892

Tuszynski, M., U, H., Amaral, D., ve Gage, F. (1990). Nerve growth factor infusion in the primate brain reduces lesion- induced cholinergic neuronal degenera-

tion. *The Journal of Neuroscience*, *10*(11), 3604-3614. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.10-11-03604.1990

Urbán, N., Blomfield, I. M., ve Guillemot, F. (2019). Quiescence of Adult Mammalian Neural Stem Cells: A Highly Regulated Rest. *Neuron*, *104*(5), 834-848. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.09.026

Weiner, H. L. (2009). The challenge of multiple sclerosis: How do we cure a chronic heterogeneous disease? *Annals of Neurology*, *65*(3), 239-248. https://doi.org/10.1002/ana.21640

Wolfson, C., Kilborn, S., Oskoui, M., ve Genge, A. (2009). Incidence and Prevalence of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Canada: A Systematic Review of the Literature. *Neuroepidemiology*, *33*(2), 79-88. https://doi.org/10.1159/000222089

Wright, W. E., ve Shay, J. W. (2005). Telomere Biology in Aging and Cancer: TELOMERE BIOLOGY IN AGING AND CANCER. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(9s), S292-S294. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53492.x

Wu, H., D'Alessio, A. C., Ito, S., Xia, K., Wang, Z., Cui, K., Zhao, K., Eve Sun, Y., ve Zhang, Y. (2011). Dual functions of Tet1 in transcriptional regulation in mouse embryonic stem cells. *Nature*, *473*(7347), 389-393. https://doi.org/10.1038/nature09934

Yasuhara, T., Matsukawa, N., Hara, K., Yu, G., Xu, L., Maki, M., Kim, S. U., ve Borlongan, C. V. (2006). Transplantation of Human Neural Stem Cells Exerts Neuroprotection in a Rat Model of Parkinson's Disease. *The Journal of Neuroscience*, *26*(48), 12497-12511. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3719-06.2006

Zhou, Z., Shi, B., Xu, Y., Zhang, J., liu, X., Zhou, X., Feng, B., Ma, J., ve Cui, H. (2023). Neural stem/progenitor cell therapy for Alzheimer disease in preclinical rodent models: A systematic review and meta-analysis. *Stem Cell Research ve Therapy*, *14*(1), 3. https://doi.org/10.1186/s13287-022-03231-1

Zuk, P. A., Zhu, M., Mizuno, H., Huang, J., Futrell, J. W., Katz, A. J., Benhaim, P., Lorenz, H. P., ve Hedrick, M. H. (2001). Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implications for Cell-Based Therapies. *Tissue Engineering*, *7*(2), 211-228. https://doi.org/10.1089/107632701300062859

Bölüm 10

OVER KANSERLERİ

Zehra ÖZTÜRK BAŞARIR[1]

1 OP.Dr, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği.
Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Uzmanı

GİRİŞ

Jinekolojik kanserler arasında en sık görüleni ve toplum içerisinde bilinirliği en yüksek olan kanser türü meme kanseridir. Ancak jinekolojik kanserler arasından ölüm oranı en yüksek olan türü over kanserleridir. Overlerin pelvik boşlukta derin yerleşimli olması, belirsiz semptomlar vermesi ve hala kesin bir tarama yönteminin olmaması nedeniyle geç tanı konulmaktadır. Bu durum over kanserinin 'sessiz katil' olarak adlandırılmasının en önemi nedenidir. Over kanserlerinin %70 den fazlasına ileri evrelerde (Evre III veya IV) olarak tanı konulmakta ve ileri evrelerde ortalama 5 yıllık sağkalım oranları %50 civarında seyretmektedir (1) Bu makalede, over kanserinin yaygınlığı, risk faktörleri tedavi seçenekleri ve bu ölümcül hastalıkla mücadelede gelecek beklentileri tartışılacaktır.

İnsidans

Over kanseri (OK), kadınlarda malign tümörler arasında yedinci sırada yer almaktadır (1,2). Jinekolojik kanserler içerisinde ise serviks ve endometrium kanserlerinden sonra en sık görülen üçüncü kanser türüdür. Dünya genelinde over kanserin sıklığı ülkelere ve etnik kökenlere göre değişiklik gösterebilmektedir. Kuzey Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde en yüksek sıklığa sahipken, Japonya'da en düşük insidans bildirilmiştir (3). ABD de farklı etnik gruplar arasında Kafkas, Hispanik ve Asyalı gruplarda benzer şekilde yüzbinde 10 altında oranlar rapor edilirken Afrika kökenli Amerikalılarda yüzbine 1'den daha azdır (1). Over kanseri genel olarak post menopozal bir hastalık olarak görülmektedir ve 30 yaş altındaki genç kadınlarda nadiren görülür. Özellikle 50 yaş sonrası görülme riski belirgin bir şekilde artar. Ortalam tanı yaşı bir çok seride 50-70 yaş arası olarak belirlenmektedir. (1,2) Kısaca yüksek görme sıklığı ve mortalite oranları nedeniyle over kanser önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir.

Etyopatogenez

Ovülasyon teorisi, over kanserinin oluşuma dair en önemli hipotezlerden bir tanesidir. Buna göre her ovülasyonla birlikte ortaya çıkan enflamasyon temel bir karsinojenik etki yaratmaktadır.(4) Ovülasyonun gerçekleştiği bölgede, ovülasyon süreci ve takip eden onarım adımları prostaglandinler, kollagenazlar IL veya TNF-α gibi birçok sitokinler salınır. Buna ek olarak retrograd menstrüasyon, sitokin ve prostoglandinlerden zengin bir içeriği olan menstrual endometiriumun geriye hareketi ile overler etrafında şiddetli bir oksidatif döngüye neden olur (5). Postmenopozal dönemde ise overlerde ovülasyonu uyarmak için artan gonadotropin düzeyleri over epitelinin de uyarılmasına neden olur. Progresteronun bu noktadaki koruyuculuğu hem ovuasyon ve hem de retrograd menstrüasyonun engellenmesine bağlı olarak görülebilir (6). Benzer bir şekilde metabolik süreçlere bağlı olarak tüm vücutta görülen enflamasyon (metaflamasyon) ve obezite de aynı yönde etki eden faktörler olabilir (7,8).

Prognoz

Geciken ve ileri evrelerde gerçekleşen tanı over kanserinin en tipik özelliklerinden birisidir. Over kanseri diğer tüm jinekolojik kanserlerin toplamından daha fazla ölüme neden olmakadır (8). Temel olarak hastalığın prognozu tanı konulduğu andaki hastalık evresine bağlıdır. Kanserin sadece over içerisinde yer aldığı evre I hastalarda overin alınması (ooferektomi) ve tam bir cerrahi ile %90' a varan 5 yıllık sakalım oranları elde etmek mümkün olmaktadır. Hastalığın bölgesel olarak yayıldığı evre II hastalarda sakalım oranları yaklaşık %80 olarak rapor edilmektedir. Ancak sıklıkla over kanserlerinin tanı konduğu ileri evrelerde ise sakalım oranları %25'lere kadar azalmaktadır. Cerrahi ve medikal tedavilerdeki lerlemelere karşın geç tanı konulması sorunu nedeniyle son 30 yılda, yumurtalık kanserinden kaynaklanan ölüm oranları ancak marjinal miktarda azalmıştır (8).

Risk fakörleri

Genel olarak sessiz belirtileri olan over kanserinde sıradan belirtilerin daha ayrıntılı değerlendirilmesi yumurtalık kanserine yüksek risk altında olan kadınların tespiti hayati önem taşımaktadır. Belirgin bir tarama yöntemi henüz bulunmayan over kanserleri için risk faktörlerinin sıradan kontrollerde sorgulanması ve hastanın bilgilendirilmesi de önemlidir.

Aile öyküsünde over ve meme öyküsü olan hastalarda over kanseri görülme riskinin arttığı bilinmektedir. Özellikle BRCA1,2 mutasyonlarının over kanseri görülem riskini 20 kata kadar arttırdığı bilinmektedir. Yine Lynch sendromu, Herediter meme-over kanseri sendromu gibi kansere genetik eğilim yaratan durumlarda da over kanseri görülme insidansı belirgin şekilde artmaktadır (9). Özellikle seröz over kanserleri başta olmak üzere hastalara mutlaka genetik danışmanlık verilmelidir.

Proinflamatuar etyopatogenez teorisini destekler nitelikte kesintisiz uzun ovülasyon siklusları artmış over kanseri riski ile birliktelik gösterir. Bu siklusların sayısının azalmasına neden olan gebelik, emzirme, erken menopoz ve doğum kontrol haplarının kullanımı over kanseri riskini azaltmaktadır. Beslenme sırasında yüksek lifli beslenen kadınlarda kanser riskinin daha az olduğu ve düşük vitamin D düzeyleri ile artmış insidansın ilişkili olduğu gösterilmiştir (10,11).

Klinik seyir

Abdominal şişkinlik, karın ağrısı, sık idrara çıkma, erken doyma veya tokluk hissi, veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklikler gibi spesifik olmayan bulgular çoğu kadın için herhangi bir günde hissedebilecek sıradan şikayetlerdir. Bu nedenle, hastalar tıbbi başvuruda gecikirler ve erken dönemlerde çoğunlukla evde sıradan yöntemlerle çözülmeye çalışılır. Bunun ötesinde tıb-

bi başvuru sonrasında sık görülen ve hafif şiddetteki şikayetler için çoğunlukla sadece semptomatik olarak tedavi edilirler.

Tarama

Günümüzde over kanserinin taraması için dünya genelinde kabul görmüş bir tarama yöntemi mevcut değildir. Over kanseri ile ardındaki ilişki en iyi bilinen kanser belirteci olan CA-125'in bir tarama testi olarak kullanılmasına çalışılmış ancak over kanserinin erken evrelerinin yarısında yükselmemiş olması ve gebelik ve benign lezyonlar gibi birçok durumda yükselmesi nedeniyle tarama amacı için kullanılamamıştır (12).Bununla birlikte human epididimis protein 4(HE 4) gibi yeni biyo belirteçlerin araştırılmasına devam edilmektedir. Multivaryant analizlere dayanan farklı belirteçlerin birarada kullanılarak over kanseri risk hesaplamaları (OVA1, ROMA) yapan bilgisayar programları yapılmıştır (13).

Tanı

Over kanserinin spesifik olmayan birçok belirtisi bulunabilir. Pelvik veya abdominal lokalizasyonlu ağrı batındaki dolgunluğa bağlı olarak ileri evrelerde erken doyma veya sindirim sistemi anormallikleri karında şişkinlik hissi veya yine mesane üzerindeki kitle etkisine bağlı olarak sık idrara çıkma veya idrar kaçırma gibi şikayetler de görülebilir. Bu şikayetlerin sadece varlığından çok sürekli olmaları ve sürekli olarak kötüye doğru gitmeleri uyarıcı olabilir. Diğer yandan over kanseri açısından risk altında olduklarını bilen hasta grubu ve onları tedavi eden farkındalığı yüksek hekimler sıradan ancak uzamış şikayetler için daha ayrıntılı testler isteyebilirler. Bu şikayetleri ayda ondan fazla görülmesi bir uyarıcı olabilir. Diğer yandan kabızlık cinsel ilişki sırasında ağrı ve düzensiz kanamalar ile birlikte hastalığın ileri evrelerinde kilo kaybı ve aşırı halsizlik gibi sistemi semptomlar da görülebilir.

Testler

Laboratuvar

Genel sistemik durumun değerlendirmesi için tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinin yanı sıra over kanseri için en iyi bilinen kanser belirteci olan CA-125 de istenebilir. Ancak unutulmamalıdır ki erken evre over kanserlerinin yarıya yakınında CA-125 derleri normal sınırlardadır(14). Diğer yandan birçok benign patolojide de CA-125 değerleri yüksek çıkabilmektedir. Diğer yandan bazı germ hücreli tümörlerde HCG, alfa feto protein(AFP) ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri de kontrol edilmelidir .

Radyoloji

Ultrasonografi genellikle kolay erişilebilir olması ve ucuzluğu nedeniyle over kanseri için başlangıç inceleme yöntemi olarak kulanılmaktadır. Yapan kişiye olan bağımlılığı dışında oldukça etkili bir yöntem olan USG, abdomi-

nal ve transvajinal problarla yapılabilir. Overlerin incelenmesi kitle varlığının görülmesi ve kitle etkisi yaratan yapının solid veya kistik ayrımının yapılabilmesi yöntemin önemli avantajları arasında sayılabilir.

Bilgisayarlı tomografi ise ileri radyolojik incelenme yöntemleri arasında sayılabilir. Kitle varlığına ek olarak büyümüş lokal lenf notlarının varlığı böbrek mesane veya kolon gibi komşu organlarla olan ilişkisi konularında ek bilgi sağlamaktadır. Benzer şekilde manyetik rezonans inceleme de kesitsel anatomiyi ve komşu organ ilişkisini göstererek özellikle cerrahi planlaması için faydalı olabilmektedir.

Over kanserinde sistemik yayılım, metastaz taraması ve hastalığın doğru bir şekilde evrelemesi için akciğer grafisi, toraks tomografisi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yöntemler kullanılmaktadır. PET ile birlikte bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans gibi yöntemlerin kullanılması daha yüksek çözünürlükle hastalığın yayılımının değerlendirilmesi ve tedavi planlaması açısından önem arzetmektedir.

Sınıflama

Over kanserleri embriyolojik köken aldıkları tipe göre sınıflandırılırlar. Buna göre üç temel tipte incelenirler. Bunlardan en sık görüleni olan epitelyal tümörler overlerin yüzeyini kaplayan epitelyıal orijinli hücrelerden köken alırlar. Germ hücreleri ise yumurta üremesinden sorumlu olan hücrelerden köken alırlar. Stromal tümörler ise overi bir arada tutan bağ dokusundan köken alan ve aynı zamanda progresteron ve östrojen üretiminden sorumlu olan tümörlerdir (15).

Diğer tüm organlarda olduğu gibi aynı hücre tipinden köken alan benign ve malign lezyonlar overlerde de bulunmaktadır. Bunlar arasında en sık görülenleri epitelyıal over tümörleridir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), yumurtalık kanserini toplam 12 alt başlık halinde incelemektedir. Bunlar arasında en sık görülenleri epitelyıal tümörlerdir. (15)

1) Epitelyal tümörler ise başlıca seröz ve müsinoz olmak üzere toplam 6 tipte incelenmektedir. a) Seröz tümörler, b) Müsinoz tümörler, c) Endometriyal tümörler, d) Şeffaf hücreli tümörler, e) Seromüsinoz tümörler ve f) Brenner tümörleri. Bunlar arasında en sık görüleni olan ve epitelyıal over kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturan seröz over kanserleri yüksek grade ve düşük grade olmak üzere iki alt gruba ayrılır.

İkinci en sık görülen mezenkimal tümörler tek başına olabileceği gibi epitelyıal tümörler ile birlikte görülmesi halinde WHO ya göre ayrı değerlendirilir.

2) Mezenkimal tümörler, ve 3 alt tipi olarak a) Endometriyal stromal sarkom, b) Düz kas tümörleri ve c) Yumurtalık miksoma.

3) Karışık epitelyal ve mezenkimal tümörler,

4) Seks-kord stromal tümörler ise içeriklerindeki stromal veya sex cord orijinine göre değerlendirirler bunlar saf bir tür olabileceği gibi bir karışım da görülebilir. Bu yönden üç ayrı alt başlıkta incelenirler. a) Saf stromal tümörler (fibrom, fibrosarkom, signet halka tümör, leydig hücre tümörü gibi), b) Saf sex cord tümörler (yetişkin veya juvenil granüloza hücreli tümör, sertoli hücreli tümör gibi) ve 3) Karışık sex cord stromal tümörler (sertoli-leydig hücreli tümör, sex cord stromal tümör ve gynandroblastoma)

5) Germ hücreli tümörler içinse iyi huylu olan matür kistik teratom, immatür teratom, disgerminom, yolk sak tümörü, embriyonik karsinom ve koryokarsinom örnek olarak gösterilebilir.

6) Monodermal teratom ve dermoid kistte ortaya çıkan somatik tipli tümörler, 7) Karışık (Miscellaneous) tümörler, 8) Mezotelyal tümörler, 9) Yumuşak doku tümörleri, 10) Tümör benzeri lezyonlar, 11) Lenfoid/miyeloid tümörler ve 12) Sekonder tümörler.

Over kanserlerinin evrelenmesi dünyada yaygın olarak iki Sınıflama sistemi kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) sistemi diğeri ise AJCC (American Joint Committee on Cancer) sistemidir ki temelde büyük benzerlikle göstermektedirler.

Bu sınıflandırma sistemleri temel olarak üç parametreye göre hastalığı evrelemektedirler. Bunlardan birincisi tümör boyutu ve lokal genişlemesini değerlendirir. (T). Örneğin over veya fallop tüplerinin dışına çıkması uterus veya mesane gibi pelvik organlara ulaşacak kadar büyümüş olması incelenir. İkincisi lokal lenf notları ile göstermiş olduğu yayılımdır. Burada pelvis içinde veya aorta çevresinde tutulumun olması ise (N) ayrıca lokal yayılım olarak değerlendirilir. Son olarak uzak yayılım yani metastaz (M) değerlendirilir. Karaciğer veya kemik tutulumu ile malign plevra füzyon buna örnek olarak gösterilebilir.

Cerrahi evreleme ise tüm batındaki tümör odakları ile birlikte lenf nodlarının da değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir buna göre ameliyat sonrasında çıkan materyallerdeki tutuluma göre evre belirlenmektedir.

Tablo . FIGO Evreleme Over Kanseri

Evre	
I	Overlere sınırlı
IA	Tek overe sınırlı; intakt kapsül; yüzeyde tümör yok; asit ve peritoneal yıkama sıvısında tümör yok
IB	Her iki overde sınırlı, intakt kapsül, asit sıvısı ve peritoneal yıkamada tümör yok
IC	Tek veya her iki over tutulumu ve ek olarak en az biri olam üzere; - ruptüre kapsül - over yüzeyinde tümör - asit sıvısı ve peritoneal yıkama sıvısında tümör var
II	Tek veya her iki over tutulmu ve pelvise yayılım mevcudiyeti
IIA	Uterus ve/veya tüpler üzerinde tümör implantları veya tümör uzanımı, asit sıvısı ve peritoneal yıkama sıvısında tümör *yok*
IIB	Uterus ve tüpler dışındaki pelvik dokulara uzanım mevcudiyeti, asit sıvısı ve peritoneal yıkama sıvısında tümör *yok*
IIC	Ek olarak asit sıvısında veya peritoneal yıkama sıvısında malign hücre mevcudiyeti
III	Tek veya her iki overi tutumuş ek olarak pelvis dışındaki abdominal peritonda patolojik olarak ispatlanmış tümör mevcut veya lenf nodu metastazı var
IIIA	Pelvis dışında peritonda *mikroskopik* peritoneal metastazlar
IIIB	Pelvis dışında peritonda en büyük çapı < *2 cm* makroskopik metastaz varlığı
IIIC	Pelvis dışında peritonda en büyük çapı > *2cm* makroskopik metastazlar
IV	Peritoneal metastazlar dışında uzak metastaz varlığı

Karaciğer kapsül metastazı Evre III/T3,

Karaciğer parankim metastazı Evre IV/M1,

Sitolojisinde malign hücre görülmüş plevral efüzyon Evre IV/M1 olarak sınıflandırılır.

Over kanserinin tedavisinde kemoterapi ve neoadjuvan tedaviler

Erken evre over kanseri olan hastalarda neoadjuvan kemoterapi titizlikle araştırılmış ve kanıtlar tarafından desteklenmektedir. Özellikle erken evre (evre 1 A-B) epitelyıal over kanseri olan hastalarda yüksek sağkalım oranları nedeniyle tek başına cerrahi tedavi önerilmektedir (15) Bunun dışında platin tabanlı adjuvan kemoterapinin evreleme sırasında görülemeyen mikrometastazların kontrolünde etkili olabileceğine yönelik çalışmalar mevcuyttur (15, 17).

İleri evre over kanseri tedavisinde platin ve taksan en sık tercih edilen kemoterapi ajanlarıdır. Yine bu hasta grubunda lokal yani intraperitoneal kemoterapi uygulaması da bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Sonuç olarak

kemoterapi ajanları damar içi veya intrperitoneal yolla veya her iki yoldan birden uygulanabilir. Kemoterapinin ileri evre over kanserinde sağkalım faydası gösterilmiştir. Ancak her birinin kendine göre birtakım özellikleri mevcuttur. Örneğin intraperitoneal kemoterapi alan hastalarda trombositopeni, nötropeni ve gastrointestinal yan etkiler gibi yan etkiler daha fazla görülmektedir(15). İntraperitoneal kemoterapi için karın duvarına yapılan bir kesiden geçirilen kateter peritoneal boşluğa yerleştirilir ve kemoterapötik ilaçların peritoneal boşluğa iletileceği bir kanal olarak görev yapar.

Debulking cerrahi sonrası uzun yıllar bounca karboplatin ilk tercih olmuştur. Zamanla paklitaksel ile birlikteki kombinasyonları daha çok tercih edilir hale gelmiştir (18). Mevcut protokoller uzun zamandır benzer içeriklerle kullanılmaya devam etmektedir. Bunların yanı sıra Poli (ADP-riboz) polimeraz (PARP) inhibitörleri gibi oldukça yeni kemoterapötik ilaçlar ve bunların mevcut kemoterapi protokolleri ile birlikte kullanımları hakkındaki araştırmalar devam etmektedir (21).

Over kanserinde cerrahi tedavi

Over kanseri tedavisi öncelikle cerrahi olmakla birlikte bu tedavinin öncesi; jinekolojik muayeneyi içeren klinik muayene ve meme muayenesi ile birlikte rektal muayene de yapılmalıdır. Jinekolojik muayenenin bir parçası olan vajinal ve abdominal ultrason tanıya yardımcı olmak için kullanılmalıdır.

Diğer görüntüleme yöntemleri; bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezorans, endoskopi ve kolonoskopi yaygın hastalık veya primer peritoneal karsinomatozis şüphesi olduğunda veya rutin ultrason değerlendirmesinin yetersiz kaldığı durumlarda tercihen kullanılmalıdır.

Tümör markerlarından, CA125 düzeyi ile CA 19-9, HE4 önerilir. Ek olarak,; farklı yaş grupları ile kitlenin özelliklerine bağlı olarak CA 19-9, CEA, AFP, hCG, LDH, inhibin B veya AMH, östradiol, testosteron düzeyleri olgularda önemlidir. Bu şekilde malignite şüphesi olan ve acil cerrahi ihtiyacı olmayan şikayetlerle başvuran hastalar, kanser cerrahisinde uzman bir merkeze yönlendirilmelidir. Bu sertifikasyonun olmadığı ülkelerde ise pratiğinin %50 den fazlasını içermelidir.T edavi, multidisipliner bir ekiple preoperatif planlanmalıdır. Bu hastaların kanserl cerrahisinde batın orta hat göbek altı ve üstü (midline) laporotomi önerilir. Rüptüre olmamış adneksiyal kitlenin intraoperatif rüptüründen kaçınılmalıdır.

Epitelyal over kanserinde cerrahi tedavinin evreleme ve debulking yani tümör küçültme olarak iki ana hedefi vardır:

Bu ameliyatların frozen imkanı olan bir yerde yapılması ilk cerrahi sırasında operasyonun tam olarak bitirilmesine olanak sağlar. Frozen kesit sonucunun ve kesin olmamakla beraber piyesin tamamının gerekli immunhistokimyasal ve detaylı patolojik inceleme sonrası patolojisi tanıda uzun

zamandır bilinen altın standartdır. (20) Operasyon esnasında frozen tanısı çalışılamaması veya kesin olarak belirleyici olmayan frozen sonucu elde edilmesi durumunda, iki aşamalı prosedür kabul edilebilir bir yaklaşım olabilir.

Operasyonda öncelikle peritoneal yıkamaların veya batın sıvısı sitolojisinin, tümöre disseksiyon uygulamadan veya batın içi organlara gözlem yapılmadan önce alınmalıdır.. Bir sonraki adımı tüm periton boşluğunun görsel olarak değerlendirmesi takip eder. Total histerektomi ve bilateral salpingo-oofrektomi bu işlerim bir parçası olarak standarttır. Fertilite koruyucu cerrahi ancak gebelik isteği olan erken evre premenopozal hastalara önerilebilir. Görsel ve mümkünse taktil muayene ile komşu (pelvis, parakolik, subdiafragmatik) alanlar kontrol edilmeli ve implantlar için tüm barsak ansları treitz ligamentinden itibaren taranmalı ve implant bulunamazsa körlemesine periton biyopsileri ve öncelikle total/ infrakolik-omentektomi yapılması tavsiye edilir. Her iki tarafta pelvik ve para-aortik lenf nodu diseksiyonu, sol renal venin seviyesine kadar önerilir. İkinci cerrahi prosedür bazen benign olarak düşünülmüş ve nihai patolojide erken kanser olarak çıkmış hastalara gerekebilir. Bu hastalara da kapsamlı bir evreleme gerekir. Apendektomi, apendiksi normal görünümde ise müsinöz kistadenokanserlerde bile gerekli değildir.

Hasta başvurusu esnasında nihai karar, gebelik isteğine göre ve grade ile tümör evresi göz önüne alınarak kapsamlı evreleme cerrahisi sonrasında verilmelidir: Over fonksiyonlarıın korunması; nadiren evre IA veya IC1 over kanserlerinde , düşük dereceli seröz veya endometrioid karsinom veya bazı musinöz tümörlerde düşünülebilir. Kemoterapiye dirençli bazı evre 1 alt tipler ile kötü prognozlu olduğu bilinen bazı alt tiplerde, özelleştirilmiş tedavi planları yapılmalıdır. Standart yaklaşımın dışında bazı düşük riskli hastalara bilateral salpingo-oofrektomi önerilebilir ama bu hastalar erken evre I hastalar olup bu konuda kanıtsal değeri düşük araştırmalar mevcuttur.

İleri evre (Evre 3-4) over kanserlerinin cerrahi yönetiminde standart yaklaşım göbek altı ve üstü midline laporotomidir.

Cerrahideki amaç debulking cerrahi olarak adlandırılan tüm görünür hastalığın tam olarak çıkarılmasıdır. Geride rezidü tümör bırakmadan tümörlü tüm dokuların çıkarılması amaçlanır ve bu cerrahiye sitoredüktif cerrahi adı verilir.

Abdominal sitoredüktif cerrahi önerilmeyen bazı durumlar arasında; ince bağırsak mezenter kökünün tümoral infiltrasyonu; bırakılan bağırsağın 1.5 metrenin altında olacak ve kısa bağırsağa sebep olacak derecede bağırsak rezeksiyonu gerektiren diffüz karsinomatozis , mide/duodenum bölgesinin yaygın infiltrasyonu ve pankreas baş ve orta kısmının yaygın infiltrasyonu gösterilebilir. Bunun yanı sıra çölyak trunkusun, hepatik ve sol gastrik arterin tutulumunda operasyon riskleri oldukça yüksektir.

Metastatik (evre IVB) hastalıkda çok segmenti içeren ve merkezi parankimal karaciğer metastazları, çoklu akciğer metastazları, unrezektabl lenf nodu metastazları gibi çoklu beyin metastazları da rezektabl değildir ve bu hastalarda operasyonun sağkalıma katkısı kanıtlanmamıştır. Düşük komplikasyon oranları ile rezidüel tümör bırakılmadan optimal cerrahi yapılabilen hastalarda primer cerrahi önerilebilir. (21)

Primer cerrahi planlanan hastalarda risk fayda oranı göze alınarak operasyon planı yapılabilir: Tümör boyutu rezeksiyon için bir engel değildir. Hastanın komorbiditeleri de göz önünde bulundurularak uygun morbidite olasılığıyla, RO (rezidü tümör 0.5 cm altında) komplet sitoredüksiyon yapılabilir. Tedavi bireyselleştirilmelidir ve birden çok parametre göz önüne alıarak oluşturulmalıdır. Bazı riskli durumdaki hastalara kan nakli gerekliliği için uygun hazırlık yapılmalı veya barsak rezeksiyonu sonrası stoma açılması gibi potansiyel destekleyici önlemler alınmalıdır. Tüm bunlar geride rezidü tümör bırakmayacak şekilde tplanlanacak tedavi içinj gereklidir. Kemoterapiye cevap veren ve remisyonda hastalıkla sonuçlanabilecek komplet rezeksiyon imkanı varsa bu hastalara interval debulking cerrahisi kemoterapi siklusunu takiben erken ilk 3 haftalık periyot içinde önerilmelidir. (22) Neo-adjuvan kemoterapi (3 kür) sonrası cerrahi yapılması ve 3 kürden fazla neoadjuvan kemoterapi almış olgulara debulking cerrahi ile primer sitoredüktif cerrahinin başarısının seçilmiş hastalarda sağ kalımlarının aynı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. (23)

Neoadjuvan kemoterapi sırasında progresyon görülen, sağlıklı bir rezeksiyo yapılmasının imkanı olmayan tümörü olan hastalar palyatif nedenler dışında ameliyat edilmemelidir. Bu durumlarda mümkünse, seröz veya müsinöz adenokarsinom (GIS orijinli) olabilmesi açısından patolojinin dikkatlice tekrar incelenemesi önerilir.

Ekstra-abdominal hastalığın rezektabl örnekleri arasında inguinal veya aksiller lenf nodları, retrokrural veya parakardiyak düğümler, odaksal parietal plevra tutulumu veya izole parenkimal akciğer metastazları sayılabilir. Intraabdominal bölgede ise splenik metastazlar, kapsül karaciğer metastazı ve bölgesine bağlı olarak tekli karaciğer metastazı rezektabl olarak değerlendirilebilir. .

Germ Hücreli Tümörler ve Stromal Tümörler Cerrahisi

Genç yaşlarda daha sık karşılaşılan bu tümör tipleri tanı sırasında yarıdan fazla oranda (%60) tek taraflıdır. Tümörün sadece tek overi tuması durumunda ileri evre hastalarda bile fertilite koruyucu cerrahi uygulanabilmektedir. Özellikle kemoterapi tedavilerindeki başarılarla hastalıksız sağ kalım %95'lerin üzerindedir. Radikal veya koruyucu cerrahi uygulanan hastalar arasında sağkalım oranları açısından anlamlı fark yoktur. Ameliyatın asıl amacı kanseri çıkarmaktır. Genel cerrahi yaklaşım tek tatraflı salfingoooferektomi ile birlikte cerrahi evrelemeyi içermektedir.

Overyan germ hücreli tümörlerin çoğu histerektomi ve bilateral salpingoooferektomi ile tedavi edilir. Kanser sadece bir yumurtalıktaysa ve yine de çocuk sahibi olmak istiyorsa, sadece kanserin bulunduğu yumurtalık ve aynı taraftaki fallop tüpü alınır (diğer yumurtalık ve fallop tüpü ve uterus geride kalır)(24) .Netice olarak, malin overin germ hücreli tümörlerde her evrede fertilite koruyucu cerrahi uygulanabilir. Adjuvan kemoterapinin fertilite ve sağlıklı gebelik oranları üzerinde etkisi tespit edilememiştir. (24)

Overin Sex-Kord Stromal Tümörleri : Genellikle postmenopozal ancak her yaş grubunda gözlenebilir. Genelde sadece bir yumurtalık ile sınırlıdır, bu nedenle tek taraflı salfigoooferektomi ve cerrahi evreleme yeterli olabilir. Ancak ileri evrede histerektomi ile beraber debulking cerrahisi gerekebilir.

Bazen, çocuk doğurma bittikten sonra, hem germ hücreli hem de stromal yumurtalık tümörlerinde diğer yumurtalığın, diğer fallop tüpünün ve rahmin alınması için ameliyat önerilebilir.

KAYNAKÇA

1-Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, et al. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. Int J Womens Health 2019;11:287-99.

2-Gaona-Luviano P, Medina-Gaona LA, Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. Chin Clin Oncol. 2020 Aug;9(4):47. doi: 10.21037/cco-20-34. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32648448.

3-Holschneider CH, Berek JS. Ovarian cancer: Epidemiology, biology, and prognostic factors. Semin Surg Oncol 2000;19:3-10.

4-Huang, T., Shafrir, A.L., Eliassen, A.H., Rexrode, K.M., Tworoger, S.S., 2020 Jul 1. Estimated Number of Lifetime Ovulatory Years and Its Determinants in Relation to Levels of Circulating Inflammatory Biomarkers. Am. J. Epidemiol. 189 (7), 660–670. https://doi.org/10.1093/aje/kwz264.

5-Critchley, H.O.D., Babayev, E., Bulun, S.E., Clark, S., Garcia-Grau, I., Gregersen, P.K., Kilcoyne, A., Kim, J.-Y., Lavender, M., Marsh, E.E., Matteson, K.A., Maybin, J.A., Metz, C.N., Moreno, I., Silk, K., Sommer, M., Simon, C., Tariyal, R., Taylor, H.S., Wagner, G.P., Griffith, L.G., 2020. Menstruation: science and society. Am. J. Obstet. Gynecol. 223 (5), 624–664.

6-Wu, N.Y., Fang, C., Huang, H.S., Wang, J., Chu, T.Y., 2020 Jan. Natural history of ovarian high-grade serous carcinoma from time effects of ovulation inhibition and progesterone clearance of p53-defective lesions. Mod. Pathol. 33 (1), 29–37. https:// doi.org/10.1038/s41379-019-0370-1.

7-Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., Santoro, A., 2018 Oct. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. Nat. Rev. Endocrinol. 14 (10), 576–590. https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4.

8-Menon, U., Gentry-Maharaj, A., Burnell, M., Singh, N., Ryan, A., Karpinskyj, C., Carlino, G., Taylor, J., Massingham, S.K., Raikou, M., Kalsi, J.K., Woolas, R., Manchanda, R., Arora, R., Casey, L., Dawnay, A., Dobbs, S., Leeson, S., Mould, T., Seif, M.W., Sharma, A., Williamson, K., Liu, Y., Fallowfield, L., McGuire, A.J., Campbell, S., Skates, S.J., Jacobs, I.J., Parmar, M., 2021. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. Lancet 397 (10290), 2182–2193.

9-Walker J, Powell B, Chen L, et al. Society of Gynecologic Oncology recom- mendations for the prevention of ovarian cancer. Cancer. 2015;121:2108– 2120.

10-Huang X, Wang X, Shang J, et al. Association between dietary fiber intake and risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies. J Int Med Res. 2018;46:3995–4005.

11-Guo H, Guo J, Xie W, Yuan L, Sheng X. The role of vitamin D in ovarian cancer: epidemiology, molecular mechanism and prevention. J Ovarian Res. 2018;11:71.

12-Slatnik C, Duff E. Ovarian cancer: ensuring early diagnosis. Nurse Pract. 2015;40:47–54.

13-Jame Abraham. OVA1 test for preoperative assessment of ovarian cancer. Commu-

nity Oncology 2010;7(6):249-251.

14-Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G: Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. J Ovarian Res. 2019, 12:28. 10.1186/s13048-019- 0503-7

15-Zamwar UM, Anjankar AP. Aetiology, Epidemiology, Histopathology, Classification, Detailed Evaluation, and Treatment of Ovarian Cancer. Cureus. 2022 Oct 21;14(10):e30561. doi: 10.7759/cureus.30561. PMID: 36415372; PMCID: PMC9676071.

16-Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, et al.: Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. J Natl Cancer Inst. 2003, 95:113-25.

17-Monk BJ, Chan JK: Is intraperitoneal chemotherapy still an acceptable option in primary adjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer?. Ann Oncol. 2017, 28:viii40-5.

18-Boyd LR, Muggia FM. Carboplatin/paclitaxel induction in ovarian cancer: the finer points. Oncology. 2018;32:418–424.

19-Penson R. Evolving treatment strategies in the management of ovarian cancer: expert perspectives in PARP inhibition. J Managed Care Med. 2018;21:20–23.

20-Berek JS, Bertelsen K, du Bois A, Brady MF, Carmichael J, Eisenhauer EA, Gore M, Grenman S, Hamilton TC, Hansen SW, Harper PG, Horvath G, Kaye SB, Lück HJ, Lund B, McGuire WP, Neijt JP, Ozols RF, Parmar MK, Piccart-Gebhart MJ, van Rijswijk R, Rosenberg P, Rustin GJ, Sessa C, Willemse PH, et al. Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements. Ann Oncol. 1999;10 Suppl 1:87-92. doi: 10.1023/a:1008323922057. PMID: 10219460.

21-Zivanovic O, Eisenhauer EL, Zhou Q, Iasonos A, Sabbatini P, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Barakat RR, Chi DS. The impact of bulky upper abdominal disease cephalad to the greater omentum on surgical outcome for stage IIIC epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. Gynecol Oncol. 2008 Feb;108(2):287-92. doi:

22-Van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, Lacave AJ, Nardi M, Renard J, Pecorelli S. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med. 1995 Mar 9;332(10):629-34. doi: 10.1056/NEJM199503093321002. PMID: 7845426.

23-Vergote I, van Gorp T, Amant F, Leunen K, Neven P, Berteloot P. Timing of debulking surgery in advanced ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2008 Mar-Apr;18 Suppl 1:11-9. doi: 10.1111/j.1525-1438.2007.01098.x. PMID: 18336393.

24-Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, Hacker NF. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. Cancer. 2000 Jul 15;89(2):391-8. PMID: 10918171

Bölüm 11

GEBELİKTE VENÖZ YETMEZLİK

Hüseyin DEMİRTAŞ[1]
Eda Nur YİĞİTER[2]

1 Öğr. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ORCİD:0000000257101385
2 Araş. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ORCİD:0009000147651199

Kronik venöz yetmezlik, yaygın görülen, prevelansı yüksek, morbiditeye sebep olan damar hastalıklarındandır. (1) Bu hastalık yetişkin kadınlarda %25-33 ve erkeklerde ise %10-20 oranında görülmektedir. (2) KVY 'nin klinik belirtileri; telenjiektazi, venöz ülserasyon, lipodermatosklerozdan en önemlisi olan varisli damarlara kadar hafif ila şiddetli arasında değişebilir. (3-5)

KVY'nin risk faktörleri; obezite, yüzeyel venlerin geçirilmiş trombozları, alt extremitenin travmaya maruz kalması, uzun süre bacakların sarkık kalması veya uzun süre ayakta kalma, aile öyküsünün olması, gebelik sayılabilir. (6,7) Gebelik; ayrıca majör risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Gebelikte KVY insidansının artışından sorumlu tutulan pek çok faktör olmakla beraber en kabul görülenleri; vazodilatasyon, iliak ven basısı, staz, azalmış venöz akış hızı ve venöz kapak yetersizliği olarak sayılabilir. (8-12)

KVY; venöz hipertansiyon olarak da adlandırılan, alt extremite venöz basıncındaki artış kaynaklıdır. Venöz hipertansiyon ise genetik ve çevresel faktörlerin birleşmesi sonucuyla ortaya çıkar. KVY'in patofizyolojisi, ven duvarlarındaki remodelling ve hasar, kapak yetersizliği, mikrodolaşım değişiklikleri, hipoksi ve venöz hipertansiyona sekonder önemli bir inflamatuar yanıtı içerir. Gebelik sürecinde kardiyovasküler sistemde meydana gelen farklı hemodinamik aktiviteler, farklı hormonal faktörlere maruz kalma ve fetüsün büyümesine bağlı mekanik etki nedeniyle kadınların yaklaşık %40'ında KVY gelişir. (10)

Son çalışmalar gebelikteki KVY'in plasenta ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Plasenta gebe kadınlarda, merkezi bir hormon kaynağıdır ve önceki çalışmalarda bu hormonların bazılarının ve reseptörlerinin KVY gelişimi ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. (13-16) Yapılan çalışmalarda, kronik venöz yetmezlikli kadınlarda daha yüksek oksidatif stres belirteçleri sergilendiği görülmektedir. Özellikle, etkilenen kadınların plasentasında artan NADPH oksidaz 1 (NOX-1), 2 (NOX-2), indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS), poli (ADP-riboz) polimeraz (PARP) ve ERK seviyeleri gözlenmiştir. (17)

İspanya'da yapılan bir çalışmada KVY'li annelerin serumunda artan malondialdehit (MDA) seviyeleri ve fetüs serum ph'ında azalma olduğu kanıtlanmıştır. (18) Kesin olarak kanıtlanmış olmasa da plasenta gebelikteki oksidatif stresin ana kaynağı olarak düşünülmektedir. Ayrıca, KVY li hastaların plasental villuslarında hipoksik hasara dair kanıtlar da gözlemlenmiştir. (19)

KVY ile ilgili çeşitli değişiklikler, plasenta dokusunda anormal bir ortamı teşvik ederek farklı adaptif yanıtların gelişmesine yol açar. Sürekli hipoksi, Flt-1, VEGF, PlGF, küme farklılaşması 31 (CD31) ve podoplanin (D2-40)'de belirgin değişikliklerle gözlenen lokal anjiyogenez ve lenfanjiyogenezin düzensizliğine yol açar. (20,21)

Ayrıca, KVY'li kadınların plasentasında, fosfatidilinositol (PI3K) yolu, Wnt/βkatenin, MAPK, PAPP-A/IGF-1/stanniokalsin-2 ekseni ve insülin reseptör substratı 4 (IRS-4) ile ilgili önemli değişikliklerin eşlik ettiği bir proinflamatuar ortam da tanımlanmıştır. (17,22)

Son olarak, tip III kollajen, matriks metalloproteaz 9 (MMP-9) artışı ve EGFL7 ekspresyonunda azalma ile elastojenik süreçler dahil olmak üzere kollajen ve elastik liflerin düzensizliği ile plasental dokuyu derin remodellingin etkilediğini gözlemlenmiştir. (23,24)

Venöz Yetmezlik İçin Risk Faktörleri

Sedanter yaşam, düşük fiziksel aktivite, obezite, derin ven trombozu (DVT) öyküsü, sigara içme ve aile öyküsü, kadın cinsiyet, gebelik ve hatta daha da önemlisi multiparite, trombofili, venöz sistemin doğuştan anomalileri (örn: May Thurner Sendromu), Kombine Venöz Malformasyonlar (örn. Klippel-Trenaunay Sendromu) veya kollajen kodlayan genlerin polimorfizmi nedeniyle venöz duvarın zayıflığı ve kırılganlığına neden olan hastalıklar olarak sayılabilir. Multipar kadınlarda da risk ilk gebeliklerine göre 2 kat artmaktadır. (25) Özellikle 40 yaş üstü kadınlarda varis prevalansı şu şekildedir: hiç doğum yapmamış kadınlarda %20, 1-4 gebelik yapmış kadınlarda %40, 5 ve üzeri gebelik yapmış kadınlarda %65. (26-29)

Bu durum da şu şekilde açıklanmaktadır;

Uterus büyüdükçe pelvik ven ve inferior vena üzerindeki basınç artar. Bu da bacak damarlarında kan basıncını yükselterek venöz yetmezliğe ve bacak ödemine neden olur. (30)

Alt extremideki bu konjesyon venöz duvarın kompensasyon/yenileme potansiyelini aşarsa, kalıcı dilatasyona ve venöz yetmezliğe yol açan geri dönüşü olmayan hasara neden olabilir. Gebelikte vy gelişen hastalarda; doğumdan sonra ven çaplarında belirgin bir azalma gözlense de, özellikle gebelikte KVY gelişen kadınlarda damarlar eski çaplarına geri dönmezler. (31) Çeşitli araştırmalara göre, gebelik sırasındaki hemodinamik ve morfolojik değişiklikler, alt ekstremitelerde ve vulvo-perineal bölgede varislerin ortaya çıkması ve kötüleşmesiyle ilgilidir.(32)

Yapılan çoğu çalışmada yalnızca alt ekstremite venöz sisteminin bozulmasına odaklanıldığından, hamileliğin neden olduğu abdominal ve pelvik venlerin işlev bozukluğu hakkında çok az şey biliniyordu. (32,33)

Polonyada Cezary Szary ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma alt ekstremitelerde varis varlığı ile abdominal ve/veya pelvik ven yetmezliği (PVI) arasında olası bir bağlantı olduğunu ileri süren önceki çalışmalardan elde edilen bulguları destekler ve genişletir şekilde sonuçlanmıştır. (34,35)

Literatürün, aralarında kronik pelvik ağrı/rahatsızlık, aşırı veya uzamış

menoraji ve hemoroidlerin de bulunduğu pelvik ven tıkanıklığı ve/veya yetmezliği ile ilgili belirti ve semptomların Kronik Venöz yetmezlikli hastaların %20-40'ında gözlemlendiğini bildirmesi dikkat çekicidir. (36)

Kronik Venöz Yetmezliğin Patofizyolojisi ve Sınıflandırılması

Şimdiye kadar göz ardı edilen gebelerdeki kronik venöz yetmezlikten söz ettik. Bu aşamada genel popülasyonda kvy oluşumu ve sınıflandırılmasını konuşacağız.

KVY; venöz sistemde meydana gelen yetersizlik yada tromboza bağlı tıkanıklık sonucunda veya bu iki durumun birlikteliğinde gelişebilir. Bunların sonucu olarak venöz basınç artmakta ve venöz hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Bu durumun öncelikle safenofemoral/safenopopliteal kapaklarda başlayarak distale seyrettiğine dair araştırmalar bulunmaktadır. (37) Meydana gelmiş olan venöz hipertansiyona ve dokular arası geçirgenlik artışına bağlı olarak cilt altı dokuda önemli değişimler meydana gelmektedir. Damar dışı alana geçirgenlik artışı olması ile beraber dokularda sıvı, hemosiderin ve makromoleküllerin birikmesine sebep olur. Sonuç olarak alt extremitede ödem, dermatit, pigmentasyon artışı, venöz egzema, lipodermatosklerozis gelişmekte en son aşamadada bunların sonucu olarak venöz yaralar oluşmaktadır. (38)

KVY; tromboza bağlı tıkanıklık, venöz sistem kapaklarında yetersizlik, bacak kaslarının kanı kalbe pompalama fonksiyonunda bozukluk veya bu patolojilerin birinin veya birkaçının beraberliği sonucunda gelişebilir. KVY primer - sekonder olarak iki şekilde değerlendirilir. Etyolojik herhangi bir neden bulunamamışsa Primer valvüler yetersizlik tanımı kullanılır ve genelde damar duvarının elastikiyetini kaybetmesi ile oluşur. Venöz kapakların işlevini yapamamasının nedeni olarak ven duvarında meydana gelen defektten kaynaklanıldığı düşünülmektedir. Sekonder valvüler yetersizlikte de etken genellikle etkin tedavi uygulanmamış derin ven trombozudur. Venöz sistem duvarına ve kapaklarına tutunan trombüs zamanla fibröz dokuya dönüşür. Tamamen ven duvarında açıklık gerçekleşse bile damar duvarında meydana gelmiş hasar nedeniyle kapakların yetersiz kalma ihtimali vardır. Bu değişiklikler 'Postrombotik sendrom (PTS)' olarak adlandırılır. (39)

1994 Amerikan Venöz Forum toplantısında venöz yetersizlik tanısı için CEAP[1] sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. (40) Hastaların takibi, tedavi önce-sonrası değerlendirilmesi, farklı dönemlerdeki başvurulardaki klinik farklılıkları gözetme ve kaydetme açısından CEAP sınıflaması ve bu sınıflamanın kullanılması son derece önemlidir.

1 Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification

Klinik sınıflama
C0: Venöz hastalık açısından görülebilen veya palpe edilebilen bulgu yok
C1: Telenjektazi veya retiküler venler
C2: Variköz venler, C2r rekürren
C3: Ödem
C4: Venöz hastalığa bağlı cilt değişiklikleri
C4a: Pigmentasyon, egzema
C4b: Lipodermatosklerozis, beyaz atrofi
C4c: Korona filebektatica
C5: Deri değişiklikleriyle birlikte iyileşmiş ülser
C6: Aktif venöz ülser, C6r rekürren

Tablo A-1 (38,41)

C, klinik görünüm: Kılcal damar ve venöz yaraları içeren bileşenleri içerir.

C0: KVY semptomların gözle görülebilir veya dokunmakla damarlanma tespit edilemeyen hastaları kapsar.

C1:Telenjiektazi/Spiderven (Retiküler damarlar);

Telenjiektazi; derinin altında örümcek ağlarına benzeyen küçük damarlardır. Boyutları 1 mm'den küçüktür. Retiküler Damarlar ise biraz daha büyüktür. 1-3 mm büyüklüğünde genişlemiş damarlardır.

C2: Çapları 3 mm'den büyük, kıvrıntılı ilerleyen ve cilt altında bulunan lezyonlara variköz venler denilmektedir. Vena safena magnanın gövdesinde, dallarında ya da vena safena magna dışındaki damarlardan ve bunların dallarından gelişebilir.

C4c: Korona flebektazika, ayağın iç veya dış bölgesinde yelpazeye benzer mavi, dermis içerisindeki kılcal damarlardır ve yeni CEAP sınıflamasında farklı bir kategoride değerlendirilmiştir. Bu semptom ilerlemiş venöz yetemezliğin erken döneminde ilk bulgusu olabilir.

Ödem; daha çok ayak bileği çevresinde olup, ayağa veya bacağa doğru uzanabilir. Deri değişiklikleri oluyorsa da bunlar çoğunlukla bilek tarafında gözlemlenebilir. Renk değişiminde kahverengi renk değişikliği pigmentasyonda görülür.

Staz dermatiti (egzema); deride kuruma, kalınlaşma ve döküntüler ile karakterize şekilde karşımıza çıkabilir. Genişlemiş variköz damarlarla beraber görülmesi sıktır.

Lipodermatosklerozis; deri, subkuan doku ve bazende fasiyal dokunun kronik iltihaplanmasının neden olduğu fibrozdur ve şiddetli venöz hastalığa işaret eder.

Beyaz atrofi: beyaz renkte ciltteki atrofik alanlardır. Çevrelerinde genişlemiş kapiller ve hiperpigmentasyon alanları görülebilir. Venöz yara derideki uzun süreli şekil bozukluğu olup, kendiliğinden düzelmez. Çoğunlukla ayak bileği etrafında görülür. Aktif yaralar semptomatik hale geldiğinde hastada acı ve gerilim türünden şikayetleri oluşturabilir. (38,41)

Etyolojik sınıflama:

Ec (konjenital), doğumla beraber belirginleşir ve hayatın erken dönemlerinde semptomatik olur.

Ep (primer), sebebi belli değildir.

Es (sekonder)[2], tromboz sonrası veya travma sonrasıdır.

Anatomik sınıflama: Sistemdeki venöz damarların[3] tutulmasına göre yapılır. Yeni sınıflamada bunlar sayı şeklinde olmayıp anatomik isimlerinin kısaltılmış hali olarak tanımlanmıştır.

Patofizyolojik sınıflama: Geri akım, tıkanıklık ya da ikisinin birden görülebilmesine göre sınıflandırılır. (Pr: Reflü, Po: Obstrüksyon, Pr,o: Reflü ve obstrüksyon)

Anatomik sınıflama:

2020 yılında yapılan yeni sınıflamada sayılar yerine o bölgenin anatomik adının İngilizce kısaltması önerilmiştir. Önceki klasifikasyonda tanımlanamamış bazı venöz yapılar sebebiyle (anterior aksesuar safen ven) yeni sayı oluşturulmamış, önceki sayılar korunmuştur. [4]

As: Süperfisyal/yüzeysel venöz sistem tutulumu

1. Telenjektazi (Tel), retiküler ven (Ret)

2. Dizin üzerindeki büyük safen ven (GSVa)

3. Dizin altındaki büyük safen ven (GSVb)

4. Küçük safen ven (SSV)

*Anterior aksesuar safen ven (AASV)

5. Safen ven alanları haricinde (NSV)

*Ad: Derin venöz sistem tutulumu

6. İnferior vena kava (İVC)

7. Ana iliyak ven (CIV)

8. İnternal iliyak ven (IIV)

---

2 (Esi - sekonder intravenöz, Ese - sekonder ekstravenöz) .

3 yüzeyel, derin veya perforan olanlar

4 kısaltma tanımlanmıştır (AASV gibi).

9. Eksternal iliyak ven (EIV)

10. Pelvik venler (PELV)

11. Ana femoral ven (CFV)

12. Derin femoral ven (DFV)

13. Femoral ven (FV)

14. Popliteal ven (POPV)

15. Krural (tibial) ven (TIBV)

- - Peroneal ven (PRV)
- - Anterior tibial ven (ATV)
- - Posterior tibial ven (PTV)

16. Musküler venler (MUSV)

- - Gastroknemius veni (GAV)
- - Soleus veni ve diğerleri (SOV)

Ap: Perforan ven tutulumu

17. Uyluk (TPV)

18. Baldır (CPV)

An: Venöz yerleştiği alan bulunamamış (38)

Patofizyolojik sınıflama:

Pr:Reflü

Po:Obstrüksyon

Pr,o:Reflü ve obstrüksyon

Pn: Patofizyoloji belirlenememiş

C2r ve C6r yeni sınıflandırmada en dikkate değer değişikliği oluşturmaktadır. Sınıflandırma başlıklarının etyoloji kısmında "e" dışsal, "i" içsel sebepleri tanımlamaktadır. Dışardan kitle basısı, obezite, sağ kalp yetersizliği, alt extremitede güç kaybı[5] "Ece" grubuna girmektedir. İntrensek nedenlere örnek tromboz sonrası darlık gelişmesi, travma kaynaklı oluşmuş arteriyovenöz fistül ve ven kaynaklı sarkom Esi (Etiology: secondary, intrinsic) şeklinde ifade edilmektedir. (38)

Günce klasifikasyonunda ciddi farklılıklar olsa da ihtiyaçları tam olarak karşılayamamaktadır. Özellikle klinik skorlamada yetersiz kalması nedeniyle diğer skorlama sistemlerine gereksinim duyulmaktadır. Bunların en yaygınları:

5 May Thurner Sendromu

1. Venöz yetmezlik kliniğinin derece skoru (Venous clinical severity score; VCSS) (Tablo A-2). (42)

2. Anatomik ve patofizyolojik unsurları içeren venöz segmental hastalık skoru (Tablo A-3). (43,44)

3. Villalta-Prandoni skoru (Tablo A-4). (45,46)

Venöz Klinik Şiddet Skoru (VCSS)				
Şikayet-bulgu	**Yok=0**	**Hafif=1**	**Orta=2**	**Şiddetli=3**
Ağrı veya konforsuzluk	Yok	Ara sıra, aktivitesi sınırlamaz ve analjezi gerekmez	Her gün, orta derece aktivite kısıtlaması	Her gün, ciddi aktivite kısıtlama ve düzenli analjezi
Variköz venler	Yok	Az, dağınık varisler, korona filebektatika	Bacak veya uyluğa yayılan varisler	Yaygın bacak ve uyluk varisleri
Venöz ödem ve üstünde	Yok	Ayak ve ayak bileğinde	Ayak bileği üzerinde	Diz
Cilt pigmentasyonu	Yok veya fokal	Difüz ancak lokalize bir alanda ve kahverengi	Difüz ve krurisin 1/3'ünden az veya yeni (mor) pigmentasyon	Kruris 1/3'ten daha fazla, yeni pigmentasyon
Endürasyon	Yok	Fokal, malleol çevresinde	Bacak 1/3 distalden daha az	Baldır 1/3 distal ve üstü
Aktif ülser sayısı	Yok	1	2	>2
Aktif ülser süresi	Yok	<3 ay	>3 ay ve <1 yıl	1 yıldan fazla süre iyileşmeyen ülser
Aktif ülser çapı cm	Yok	<2 cm	2-6 cm	>6
Kompresyon tedavisi	Yok	Ara sıra çorap kullanımı	Çoğu gün elastik çorap kullanımı	Çoraba tam uyum

Tablo A-2 (38,42)

Venöz Segmental Hastalık Skoru	
Reflü	**Tıkanıklık**
1/2 Safena parva	#
1 Safena magna altına kadar tromboz)	1 Safena magna (yalnız kasıktan diz
1/2 Perforatörle, uyluk	#
1 Perforatörle, bacak	#
2 Bacak venleri, multipl (yalnız posterior tibial=1)	1 Bacak venleri, multipl
2 Popliteal ven	2 Popliteal ven
1 Süperfisyal femoral ven	1 Süperfisyal femoral ven
1 Profunda ven	1 Profunda ven
2 Ana femoral ven üstünde#	2 Ana femoral ven
	1 İliyak ven
	1 İnferior vena kava
10 Maksimum reflü skoru*	10 Maksimum tıkanıklık skoru*

Tablo A-3 (38,43,44)

Villalta-Parndoni Skorlaması	
Venöz semptomlar (5 adet)	Ağrı
	Kramp
	Ağırlık hissi
	Kaşıntı
	Parestezi
Klinik bulgular (6 adet)	Ödem
	Endürasyon
	Hiperpigmentasyon
	Venöz ektazi
	Kırmızılık
	Baldırda hassasiyet
Posttrombotik sendrom ciddiyeti	<5 yok, 5-9 hafif, 10-14 orta, >14 veya venöz ülser
Her semptom ve bulgu yok (0), hafif (1), orta (2), ciddi (3) olarak skorlanmaktadır (max 33)	

Tablo A-4 (38,45,46)

Gebelerde Venöz Yetmezliğin Yönetimi

Varisli hamile kadınlarda hemostaz ciddi bir sorundur ve mikrosirkülasyonu iyileştiren ve anjiyoprotektif etkilerini düzenleyen ilaçların parametreleri üzerindeki etkisi çok az çalışılmıştır. Klinik uygulamaya giren endotel disfonksiyonunu etkileyen ilaçların etkisini incelemek büyük bilimsel ve pratik ilgi alanıdır. Variköz damarları olan hamile kadınlar, vasküler geçirgenliğin düzenlenmesinde bozulma ve endotel tabakasının prokoagülan, proagregan, antifibrinolitik ve antiinflamatuar aktivitesinde artış ile birlikte tüm endotel fonksiyonlarında genel bir bozulmaya sahiptir. Kronik venöz yetmezlik, farklı yazarlara göre hamile ve postpartum kadınlarda en sık görülen ekstragenital kardiyovasküler patoloji grubudur (kadınların %30-50'sinde görülür). Venöz yetmezlik gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemi zorlaştırır ve maternal morbidite ve mortalitede artışa neden olur. (47)

Kılavuzlar, hamile kadınlarda; aile öyküsü veya trombofiliye bağlı olası yüksek VTE riski olan hastalar için kesin tedavi algoritmaları için yeterli kanıt sağlayamamıştır. Gebelik sırasında ve doğum sonrası dönemdeki antikoagülasyon uygulaması, tedavi edilmeme durumunda anne ve fetüsü önemli morbidite riskine soktuğundan, tedavi eden primer doktor tarafından kar zarar oranı düşünülerek karar verilmelidir. Yüzeysel venöz problemlerin çoğu ise acil değildir ve gebelikte ve doğum sonrası dönemde müdahale gerektirmez. Kompresyon çoraplarıyla yapılan konservatif tedavi, gebelik sırasında venöz hastalık semptomlarının çoğunu kontrol altına alacaktır. (48)

Doğumdan sonra, C1 ve C2 hızla, ancak çoğu zaman eksik olarak azalır. C3–C6 varsa, kademeli olarak iyileşir ve pelvik kompresyonlar artık bir so-

run değildir. Gerilemenin son değerlendirmesi ancak doğumdan 3 ay sonra veya emzirmeyi bıraktıktan sonra yapılır. (26,27,28,29,49,50,51,52)

Varisli damarlar, karmaşık düzeltme gerektiren ciddi gebelik komplikasyonlarının gelişmesine neden olabilir ve yenilikçi tedavi yaklaşımlarıyla komplikasyonların önlenmesi sağlanabilir. Yusupov ve Khudoyarova'nın çalışmalarından elde edilen sonuçlar, venöz yetmezliğin ilerleyici seyrini önlemek için varisli kadınlara gebeliğin üçüncü trimesterinde tek kür diosmin uygulamasının önerilebilirliğini göstermektedir. Çalışma ilacın fetüs üzerindeki olumsuz etkilerinden kaçınmak adına 3. trimesterındaki gebe kadınlarla yapılmıştır. (53)

Tedavi, öncelik sırasına göre:

(i) Hastayı rahatlatmalı,

(ii) Semptomları hafifletmeli,

(iii) Hastalığın ilerlemesini azaltmalı veya durdurmalı ve

(iv) Komplikasyonları önlemelidir.

Endişeli hastalar, varislerin çoğunun doğumdan sonra azalacağı konusunda bilgilendirilmeli ve tedaviye uyulduğu takdirde komplikasyonların nadir olduğu bu hastalara açıklanarak hastaların güvende hissetmeleri sağlanmalıdır. Dinlenme tavsiye edilmelidir. Gün boyunca, uzun dinlenme süreleri faydalıdır. Hastanın ayakta geçirdiği her saat için 15 dakika dinlenmesini önerilir. Geceleri, hastanın gün içinde ayakta geçirdiği her saat için yatağın ayağı 1 cm yükseltilmelidir (örn. 10 saat ayakta = 10 cm yükseklik). (54)

Aşağıdakiler uyulması gereken bazı basit kurallardır:

o Kompresyon tedavisi, ilk venöz bozukluğun ortaya çıkmasıyla veya önceden CVI olması durumunda hamileliğin başlangıcında reçete edilmelidir. (55)

o Hamilelik boyunca devam ettirilmeli ve hekimin rolü hastalarını buna ikna etmek olmalı, "ikna etmek için ikna olmalıyız, öyleyse ikna olmalıyız!" Elde edilebilecek faydalar göz önüne alındığında 9 aydan 1 yıla kadar kompresyon tedavisine devam etmek kabul edilebilir. (31)

o Kullanılan malzeme ne olursa olsun, çok katmanlı bandajlar çok iyi bir terapötik çözümdür: üst üste iki (veya üç) bandaj çok iyi bir bandaj oluşturur. Aynı etki iki (veya üç) medikal varis çorabı ile elde edilir.

o Genel olarak, kullanılan basınç daha belirgin belirti ve semptomlarla ve gebeliğin daha ileri evrelerinde daha yüksek olacaktır (Tablo A-5).

Klinik Durum	**Tıbbi Varis Çorabı Basıncı**	**Süre**
C0S-C1S	10-20	Hamilelik sırasında, doğumdan sonra 6 hafta boyunca medikal kompresyon tedavisi uygulanması önerilir.
C2:Çap<8mm	20-30	
C2:Çap>8mm	30-40	
C3: Ödemin Önlenmesi	15-20	
C3: Ödem Tededavisi	20-30	
C4,C5,C6	30-40	

Tablo A-5 (31,55)

KAYNAKÇA

1.

2. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The Epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann Epidemiol 2005;15:175-84.

3. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairols M, Carpantier P and et al. Management of chronic venous disor- ders of the lower limbs: Guidlines according to scientific evidence. International Angiology 2008;27:1-59

4. Vlajinac, H.D.; Radak, D.J.; Marinković, J.M.; Maksimović, M.Ž. Risk Factors for Chronic Venous Disease. Phlebology 2012, 27, 416–422.

5. Homs-Romero, E.; Romero-Collado, A.; Verdú, J.; Blanch, J.; Rascón-Hernán, C.; Martí-Lluch, R. Validity of Chronic Venous Disease Diagnoses and Epidemiology Using Validated Electronic Health Records From Primary Care: A Real-World Data Analysis. J. Nurs. Scholarsh. 2021, 53, 296–305.

6. Zolotukhin, I.A.; Seliverstov, E.I.; Shevtsov, Y.N.; Avakiants, I.P.; Nikishkov, A.S.; Tatarintsev, A.M.; Kirienko, A.I. Prevalence and Risk Factors for Chronic Venous Disease in the General Russian Population. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2017, 54, 752–758.

7. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. J Vasc Surg 1995; 22: 622–8

8. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. Angiology. 2003; 54: S19–S31.

9. Ropacka-Lesiak, M.; Jaroslaw, K.; Bręborowicz, G. Pregnancy-Dependent Blood Flow Velocity Changes in Lower Extremities Veins in Venous Insufficiency. Ginekol. Pol. 2015, 86, 659–665.

10. Taylor, J.; Hicks, C.W.; Heller, J.A. The Hemodynamic Effects of Pregnancy on the Lower Extremity Venous System. J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. 2018, 6, 246–255.

11. Lohr, J.M.; Bush, R.L. Venous Disease in Women: Epidemiology, Manifestations, and Treatment. J. Vasc. Surg.2013, 57, 37S–45S.

12. NH, T. Physiologic and Hemodynamic Changes During Pregnancy. AACN Adv. Crit. Care 2018, 29, 273–283.

13. Labropoulos, N. How Does Chronic Venous Disease Progress from the First Symptoms to the Advanced Stages? A Review. Adv. Ther. 2019, 36, 13–19.

14. Raffetto, J.D.; Qiao, X.; Beauregard, K.G.; Khalil, R.A. Estrogen receptor-mediated enhancement of venous relaxation in female rat: Implications in sex-related differences in varicose veins. J. Vasc. Surg. 2010, 51, 972–981.

15. Honduvilla, N.G.; Asúnsolo, Á.; Ortega, M.A.; Sainz, F.; Leal, J.; Lopez-Hervas, P.; Pascual, G.; Buján, J. Increase and Redistribution of Sex Hormone Receptors in Premenopausal Women Are Associated with Varicose Vein Remodelling. Oxidative Med. Cell. Longev. 2018, 2018, 3974026.

16. Lenković, M.; Cabrijan, L.; Gruber, F.; Batinac, T.; Manestar-Blazić, T.; Stanić Zgombić, Z.; Stasić, A. Effect of Progesterone and Pregnancy on the Development of Varicose Veins. Acta Derm. Croat. 2009, 17, 263–267.

17. Ciardullo, A.V.; Panico, S.; Bellati, C.; Rubba, P.; Rinaldi, S.; Iannuzzi, A.; Cioffi, V.; Iannuzzo, G.; Berrino, F. High endogenous estradiol is associated with increased venous distensibility and clinical evidence of varicose veins in menopausal women. J. Vasc. Surg. 2000, 32, 544–549.

18. Ortega, M.A.; Romero, B.; Asúnsolo, Á.; Martínez-Vivero, C.; Sainz, F.; Bravo, C.; De León-Luis, J.; Álvarez-Mon, M.; Buján, J.; García-Honduvilla, N. Pregnancy-associated venous insufficiency course with placental and systemic oxidative stress. J. Cell. Mol. Med. 2020, 24, 4157–4170.

19. Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease

20. Honduvilla, N.G.; Ortega, M.A.; Asúnsolo, Á.; Álvarez-Rocha, M.J.; Romero, B.; De León-Luis, J.; Álvarez-Mon, M.; Buján, J. Placentas from women with pregnancy-associated venous insufficiency show villi damage with evidence of hypoxic cellular stress. Hum. Pathol. 2018, 77, 45–53.

21. Ortega, M.A.; Saez, M.A.; Fraile-Martínez, O.; Asúnsolo, Á.; Pekarek, L.; Bravo, C.; Coca, S.; Sainz, F.; Mon, M.; Buján, J.; et al. Increased Angiogenesis and Lymphangiogenesis in the Placental Villi of Women with Chronic Venous Disease during Pregnancy. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 2487.

22. Ortega, M.A.; Saez, M.A.; Asúnsolo, Á.; Romero, B.; Bravo, C.; Coca, S.; Sainz, F.; Álvarez-Mon, M.; Buján, J.; García-Honduvilla, N. Upregulation of VEGF and PEDF in Placentas of Women with Lower Extremity Venous Insufficiency during Pregnancy and Its Implication in Villous Calcification. BioMed Res. Int. 2019, 2019, 5320902.

23. Ortega, M.A.; Fraile-Martínez, O.; Saez, M.A.; Álvarez-Mon, M.A.; Gómez-Lahoz, A.M.; Bravo, C.; Luis, J.A.D.L.; Sainz, F.; Coca, S.; Asúnsolo, Á.; et al. Abnormal proinflammatory and stressor environmental with increased the regulatory cellular IGF-1/PAPP-A/STC and Wnt-1/β-Catenin canonical pathway in placenta of women with Chronic venous Disease during Pregnancy. Int. J. Med. Sci. 2021, 18, 2814–2827.

24. Ortega, M.A.; Asúnsolo, Á.; Álvarez-Rocha, M.J.; Romero, B.; De León-Luis, J.; Álvarez-Mon, M.; Buján, J.; García-Honduvilla, N. Remodelling of collagen fibres in the placentas of women with venous insufficiency during pregnancy. Histol. Histopathol. 2018, 33, 567–576.

25. Ortega, M.A.; Asúnsolo, Á.; Fraile-Martínez, O.; Sainz, F.; Saez, M.A.; Bravo, C.; De León-Luis, J.A.; Alvarez-Mon, M.A.; Coca, S.; Álvarez-Mon, M.; et al. An increase in elastogenic components in the placental villi of women with chronic venous disease during pregnancy is associated with decreased EGFL7 expression level. Mol. Med. Rep. 2021, 24, 556.

26. Sparey C, Haddad N, Sissons G, Rosser S, de Cossart L. The effect of pregnancy on

the lower-limb venous system of women with varicose veins Eur J Vasc Endovasc Surg. 1999;18:294–9

27. Cordts PR, Gawley TS. Anatomic and physiologic changes in lower extremity venous hemodynamics associated with pregnancy J Vasc Surg. 1996;24:763–7
28. Calderwood CJ, Jamieson R, Greer IA. Gestational related changes in the deep venous system of the lower limb on light reflection rheography in pregnancy and the puerperium Clin Radiol. 2007;62:1174–9
29. Pemble L. Reversibility of pregnancy induced changes in the superficial veins of the lower extremities Phlebology. 2007;22:60–4
30. Marpeau L. Adaptation de l'organisme maternel à la grossesse. Traité d'obstétrique Elsevier Masson. 2010;21:24–28
31. Bamigboye AA, Smyth R. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1). CD001066.
32. Cornu-Thenard, A.; Boivin, P. Chronic venous disease during pregnancy—Servier—PhlebolymphologyServier—Phlebolymphology. Phlebolymphology 2014, 21, 138–145.
33. Rabhi, Y.; Charras-Arthapignet, C.; Gris, J.C.; Ayoub, J.; Brun, J.F.; Lopez, F.M.; Janbon, C.; Marès, P.; Dauzat, M. Lower limb vein enlargement and spontaneous blood flow echogenicity are normal sonographic findings during pregnancy. J. Clin. Ultrasound 2000, 28, 407–413.
34. Humphries, A.; Mirjalili, S.A.; Tarr, G.P.; Thompson, J.M.D.; Stone, P. The effect of supine positioning on maternal hemodynamics during late pregnancy. J. Matern. Fetal Neonatal. Med. 2019, 32, 3923–3930.
35. Ratnam, L.A.; Marsh, P.; Holdstock, J.M.; Harrison, C.S.; Hussain, F.F.; Whiteley, M.S.; Lopez, A. Pelvic vein embolisation in the management of varicose veins. Cardiovasc. Interv. Radiol. 2008, 31, 1159–1164.
36. Hartung, O. Embolization is essential in the treatment of leg varicosities due to pelvic venous insufficiency. Phlebology 2015, 30, 81–85.
37. Beard, R.W.; Highman, J.H.; Pearce, S.; Reginald, P.W. Diagnosis of pelvic varicosities in women with chronic pelvic pain. Lancet 1984, 2, 946–949.
38. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, Mansour MA, Kang SS, Nicolaides AN, et al. Where does venous reflux start? J Vasc Surg 1997;26:736-42.
39. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu 2021, Sayfalar 251-257
40. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's choice - management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the european society for vascular surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2015;49:678-737.
41. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg 2004;40:1248-52.

42. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord2020;8:342-52.

43. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. J Vasc Surg2010;52:1387-96.

44. Kakkos SK, Rivera MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, et al. Validation of the new venous severity scoring system in varicosevein surgery. J Vasc Surg 2003;38:224-8.

45. Rutherford RB, Padberg FT Jr, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcomeassessment. J Vasc Surg 2000;31:1307-12.

46. Jayaraj A, Meissner MH. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post thrombotic syndrome.Ann Vasc Surg 2014;28:313-7.

47. Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, Russell IT, Buckingham JK, Krukowski ZH. Towards measurement of outcome for patients with varicose veins. Qual Health Care 1993;2:5-10.

48. Alimdjanovna, T. N. (2021). Endometriosis: Relevance, clinic and treatment. Asian journal of multidimensional research, 10(4),438-443.

49. Vascular Disease in Women An Overview of the Literature and Treatment Recommendations 2021, Pages 153-156

50. Skudder PA, Farrington DT. Venous conditions associated with pregnancy Semin Dermatol. 1993;12:72–7

51. Cornu-Thenard A, Boivin P, Baud JM, De Vincenzi I, Carpentier PH. Importance of the familial factor in varicose disease. Clinical study of 134 families J Dermatol Surg Oncol. 1994;20:318–26

52. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL, et al European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders Phlebology. 2014;29:338–54

53. Prior IA, Evans JG, Morrison RB, Rose BS. The Carterton study. 6. Patterns of vascular, respiratory, rheumatic and related abnormalities in a sample of New Zealand European adults N Z Med J. 1970;72:169–77

54. Yusupov, O., & Khudoyarova, D. (2021). The Effect Of Diosmin In Varicose Veins In Pregnant. InterConf.

55. Ponnapula P, Boberg JS. Lower extremity changes experienced during pregnancy J Foot Ankle Surg. 2010;49:452–8

56. Cornu-Thénard A, De Vincenzi I, Maraval M. Evaluation of different systems for clinical quantification of varicose veins J Dermatol Surg Oncol. 1991;17:345–8

Bölüm 12

AFET YÖNETİMİNDE HEMŞİRELERİN SORUMLULUK VE YETERLİLİKLERİ

Ayşegül AÇIL [1]
Merve ÇAKAR[2]

1 Ayşegül Açıl, Araştırma Görevlisi, Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı https://orcid.org/0000-0003-4330-8921
2 Merve Çakar, Araştırma Görevlisi Doktor, Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı https://orcid.org/0000-0001-6251-4427

GİRİŞ

Ülkemiz büyük oranda deprem olmakla birlikte iklim değişikliğinin de etkisi ile sel, fırtına, kuraklık gibi afetlerin görüldüğü jeolojik bir konuma sahiptir. Tarihimiz boyunca yaşanan 1999 Gölcük depremi, 2011 Van depremi ve 6 Şubat 2023 tarihinde yaşadığımız çifte deprem ülkemizin deprem başta olmak üzere tüm afetlere hem sağlık hizmetleri hem de toplumsal ihtiyaçların karşılanması açısından hazırlık olmamız gerektiğini ortaya koymaktadır. Yaşanan bu doğal afetlerin dışında güncel olarak deneyimlediğimiz Covid-19 pandemisi de tüm dünyada toplumun büyük çoğunluğunun sağlığının risk altında olduğu kriz durumlarında hemşirelerin sağlık ekibi içerisindeki önemli rollerini görünür hale getirmiştir. Afet durumunda etkilenen topluma hızlı müdahale ve bireylerin gereksinimlerinin uygun şekilde karşılanması ile sağlığa tehdit oluşturabilecek riskler ve hayati tehlikelerin daha az yaşanması öngörülmektedir. Bu doğrultuda profesyonel bilgi ve becerilerini afet durumunda etkin kullanabilen hemşirelerin afet öncesi hazırlık, afet süreci ve sonrası dönemde sağlık hizmetlerinin yönetimi, bakım, eğitim, psikolojik destek olmak üzere tüm alanlarda yer alması beklenmektedir. Fazla sayıda bireye hızlı ve etkili müdahale edilmesini gerektiren afet durumlarında yalnızca birinci basamakta çalışan hemşirelerin ya da acil hemşirelerinin afet yönetiminde görev alması beklenmemelidir. Afetin etkilerinin başarılı bir şekilde karşılanabilmesi için afet yönetiminin tüm hemşirelerin rol ve sorumluluğunun olduğu bir alan olarak ele alınması gerekmektedir. Ayrıca farklı bir uzmanlık alanı olarak afet hemşireliği alanı desteklenmekle birlikte, uzmanlık alanı fark etmeksizin hemşirelerin afete yönelik sorumlulukları ve yeterliliklerinin de farkında olunmalıdır.

I. Afet Durumunda Hemşirelik

Afetler, toplumun baş etme kapasitesinin üzerinde fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olan, doğa, teknoloji ya da insan kaynaklı olaylar olarak tanımlanmaktadır (AFAD, 2020; Al Thobaity, Plummer ve Williams,2017; Dinçer ve Kumru, 2021; Erdoğan, 2018). Dünya Sağlık Örgütü ise afeti, bireyler için can ve mal kaybına neden olan toplumu fiziksel, psikolojik, ekonomik olarak etkileyen ve yerel imkanlar ile baş edilemeyen her türlü doğal, teknolojik ya da insan kaynaklı olaylar olarak nitelendirmektedir (WHO, 2009). Ne zaman gerçekleşeceği kesin olarak öngörülemeyen afetler, tek bir bölgede etki edebildiği gibi birden fazla bölgede de hasara yol açabilmektedir (Erdoğan, 2018).

İlk olarak profesyonel hemşireliğin öncüsü Florence Nightingale'in Kırım Savaşı'nda yürüttüğü bakım ve triyaj uygulamalarından, 2004 yılındaki Asya tsunamisi, 2005'teki Katrina Kasırgasından yakın tarihte Covid-19 pandemisi gibi kriz durumları hemşirelere ve hemşirelik bakımına olan gereksinimi ortaya koymaktadır (Choi ve Ha, 2022; Edmonds ve ark., 2022; Özpulat,

2022; Powers ve Daily, 2010). Sağlık bakımının sunulmasında normal koşullar dışında öngörülemeyen bir talep ve yoğunluk oluşmasına neden olan afet durumunda, sağlık ekibinin büyük bir bölümünü oluşturan hemşirelerden uzmanlık alanları dışında sorumluluk almaları beklenmektedir (Dinçer ve Kumru, 2021). Bu süreçte sağlık hizmetlerinin verimli ve etkili bir şekilde yürütülmesinde anahtar rolü olan hemşirelerin toplumun sağlık bakımına gereksinimi olan afet durumunda hazırlıksız olamayacakları vurgulanmaktadır (Powers ve Daily, 2010).

Uluslararası Hemşireler Konseyi (ICN) hemşireliğin sağlığın geliştirilmesi, hastalıkların önlenmesi ve sağlıklı, hasta, engelli ve ölmekte olan her yaştan, gruptan ve topluluktan bireylerin her ortamda bakımını içerdiğini vurgulamaktadır (ICN, 2002). Bu kapsamda temel rolü bakım vermek olan hemşirenin afet durumunda savunucu, eğitimci, araştırmacı, politika yapıcı rolleri bulunmaktadır (ICN, 2002; Powers ve Daily, 2010). Afet durumunda her ortamda ve koşulda bakımı sürdürme ve yürütme sorumluluğu olan hemşirelerin afetin uygun yönetimi için gerekli olan eleştirel düşünme, olağan dışı koşullara uyum sağlama, ekip çalışması, karar verici ve liderlik rollerini yerine getirmesi gerekmektedir (Hisar ve Yurdakul, 2015; Özpulat, 2022; Powers ve Daily, 2010). Hemşireler bakım sürecinde hasta ihtiyaçlarını değerlendirip belirledikleri, ardından bu ihtiyaçları karşılamak için hemşirelik bakımını uygulayıp değerlendirdikleri ve bakıma yönelik düzenlemeler yaptıkları için mesleğin erken dönemlerinden itibaren eleştirel düşünme becerilerini öğrenmeye ve uygulamada kullanmaya başlamaktadır. Bu beceri afet yönetiminde hemşirelerin önemli güçlerinden birini oluşturmaktadır. Mevcut afet planlarındaki eksiklikleri fark edebilmek ve daha fazla işlevsellik için iyileştirmeleri öngörebilmek hemşirelerin eleştirel düşünmelerinin değerli bir çıktısı olarak ele alınmaktadır. Hemşirelerin eleştirel düşünme ve problem çözme becerileri, kriz durumlarında uyum sağlayabilme yetileri ile birleştiğinde, afetler sırasında malzeme ve personel eksikliği ve iletişimdeki başarısızlıklar gibi ortaya çıkan zorlukların yönetilmesine yönelik çözümlerin ele alınmasına katkı sağlamaktadır. Hemşirelerin acil müdahale bilgi ve bakım becerileri uyum sağlama, ekip çalışması, eleştirel düşünme ve liderlik gibi güçlü yönleri ile bütünleştiğinde hemşirelerin afet durumunda sağlık gereksinimlerinin karşılanmasında vazgeçilmez konumu bir kez daha vurgulanacaktır (Özpulat, 2022; Pourvakhshoori ve ark., 2017; Powers ve Daily, 2010). Bu nedenle hemşireler, bir afet durumunda kendilerinden beklenen rolleri ve sorumlulukları için iyi hazırlanmalı ve afet yönetiminin tüm aşamalarına etkin olarak katılım göstermelidir (Al Thobaity, Plummer ve Williams,2017; Powers ve Daily, 2010).

II. Afet Yönetiminin Aşamalarında Hemşirelerin Sorumlulukları

Afetlere yönelik planlama ve hazırlık aşamaları ile başlayan, afetin etkilerini hafifletme yoluyla ilerleyen, iyileştirme alanlarının tanımlanması,

değerlendirilmesi ve gereken değişikliklerin planlanması ve uygulanması ile devam eden afet yönetimi süreci döngüsel bir süreç olarak ele alınmaktadır (Veenema, 2018). Afet bu tüm aşamalarında hemşirelerden afet yönetiminin tüm aşamalarına etkin katılım sağlamaları, afet durumunda etkilenen bireylerin belirlenerek kaliteli hemşirelik bakımının sunulması beklenmektedir (Şimşek ve Gündüz, 2021). Özellikle 21.yy afet yönetimi kavramının afet durumunda müdahale ve afet sonrası hizmetlerin sürdürülmesi yerine risk değerlendirmesi, afete hazırlık, önleme, hafifletme ve müdahale olmak üzere tüm aşamalarda dirençli olabilmek amacına evrilmesi hemşirelerin de bu alanlara yönelik rol ve sorumluluklarını arttırmaktadır (Veenema, 2018). Bu amaca ulaşabilmek için kritik olan, hemşire liderlerin bir afet meydana gelmeden önce tüm afet planlamalarına dahil edilmesini sağlamak için hazırlık sürecine katılım göstermesidir (Powers ve Daily, 2010). Bu kapsamda yönetici hemşirelerin bilgi ve deneyimlerinden yararlanarak hemşirelerin dahil edildiği afet planlamaları afet durumunda meydana gelebilecek sorunların öngörülmesine ve bu sorunların afete müdahaleyi olumsuz etkilemeden düzeltilmesine yardımcı olacaktır (Powers ve Daily, 2010). Ayrıca hemşirelerin bulunduğu coğrafyada gerçekleşebilecek olan olası afetler hakkında bilgi sahibi olma, topluma bu riskler konusunda eğitim verme, afet durumunda tarama, triyaj ve akut bakım, ilkyardım, psikolojik destek sağlama, afet sonrası oluşabilecek bulaşıcı hastalıkları önleme ve bağışıklama hizmetlerini sürdürmenin yanı sıra afete hazırlıklı ve dirençli toplumların oluşturulmasında önemli rolleri bulunmaktadır (Akpınar ve Ceran, 2020; Özpulat, 2022). Afet sürecinde etkili bir sağlık bakımının sunulması her aşamada bütüncül bir yaklaşımın ele alınmasını gerektirmektedir. Bu gereklilik doğrultusunda etkili bakımın sağlanması için hemşirelerin afet yönetiminin tüm aşamalarında yer alması toplumlar için hayati önem taşımaktadır (Powers ve Daily, 2010).

Literatür incelendiğinde hemşirelerin afet yönetimindeki sorumluluklarının afet öncesi-hazırlık, afet anı-yanıt ve afet sonrası-iyileşme olmak üzere üç alanda ele alındığı görülmektedir (Akpınar ve Ceran, 2020; Özpulat, 2022; Şimşek ve Gündüz, 2021). Afet yönetiminin afet öncesi aşaması afet hazırlığı ve zarar azaltmaya yönelik girişimleri kapsamaktadır (Fletcher, Reddin ve Tait, 2022; Şimşek ve Gündüz,2021). Bu aşamada hemşire yöneticilerin ve liderlerin afet yönetim planlarının oluşturulmasına dahil olması, afet durumunda hemşire işgücünün etkin kullanımı ve gerekli sağlık bakımının ulaştırılmasında başarıya ulaşılması için önemli bir gereklilik olarak ele alınmaktadır (Fahlgren ve Drenkard, 2002; Powers ve Daily, 2010). Afet öncesi hazırlık aşamasında hemşirelerin sorumlulukları şu şekilde özetlenmektedir:

- Hemşireler bulunduğu bölgede gerçekleşme ihtimali olan afetlere ilişkin deneyimleri de göz önüne alarak afet planlarını irdeleyebilmeli ve yeni afet planlarının oluşturulmasında katkı sağlamalıdır (Akpınar ve Ceran, 2020; Demirbaş, Sezer ve Ergun, 2013).

- Afet durumunda risklerin ve gereksinimlerin önceden belirlenerek, bilgi, malzeme ve kaynak eksikliği durumunda gerekli önlemlerin alınması ve çözüm önerilerinin sunulması sorumluluğu bulunmaktadır (Akpınar ve Ceran, 2020; Şimşek ve Gündüz, 2021).

- Hemşireler afet durumunda diğer sağlık ekibi üyeleri ve çeşitli kuruluşlar ile birlikte çalışma gerekliliği doğrultusunda bu kurumlarla işbirliği içerisinde olmalı ve toplumsal alanlara yönelik güvenlik risklerinin belirlenmesinde ortak çalışma yürütebilmelidir (Akpınar ve Ceran, 2020; Demirbaş, Sezer ve Ergun, 2013).

- Hemşirelerin içerisinde bulunduğu toplumu afete hazır ve dirençli hale getirme sorumluluğu da bulunmaktadır. Bu doğrultuda hemşireler toplum içerisinde hassas grupları belirlemeli ve bu grupların ve toplumun afet konusunda bilinçlenmesine yönelik faaliyetleri planlamalıdır (Akpınar ve Ceran, 2020; Özpulat, 2022).

- Afet öncesi hazırlık aşamasında hemşireler birlikte çalıştıkları diğer hemşirelere ya da afete müdahale konusunda gönüllü olan bireylere yönelik eğitimlerin düzenlenmesine ve afet tatbikatlarının yapılmasına katkı sağlamalıdır (Şimşek ve Gündüz, 2021).

Acil durum yönetim planının birincil amacı, herhangi bir afet durumunda hasta bakımının ve sağlık bakım hizmetlerinin sunulmaya devam edilmesi ve sağlık personelinin risklere maruz kalmaması için güvenli ortam sağlanmasıdır (Powers ve Daily, 2010). Afet durumunda özellikle müdahale açısından kritik olan ilk 24-96 saatte hemşirelerin etkin müdahalede bulunmaları ile afetin mortalite ve toplum üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılabileceği öngörülmektedir (Akpınar ve Ceran, 2020). Bu doğrultuda afete müdahale durumunda sağlık ekibinin triyaj, ilkyardım gibi hayat kurtarıcı müdahalelerin yanı sıra çevre güvenliği, ekibin koordinasyonu, afetzedelerin ihtiyaçlarının belirlenmesi, afetten etkilenen bireylere psikolojik destek verilmesi ve iletişim kanalları aracılığıyla doğru ve güvenilir bilginin sağlık profesyonelleri ve toplum ile paylaşılması da hemşirelerin sorumluluğu bulunan alanları oluşturmaktadır (Akpınar ve Ceran, 2020; Demirbaş ve ark., 2013; Veenema, 2019).

Afet sonrasında iyileşme aşaması acil bakım ihtiyacının azaldığı, afetzedelerin normal yaşamlarını sürdürmeye başladığı, toplumun temel rol ve işlevlerini sürdürebileceği yapılanma sürecini kapsamaktadır (Demirbaş ve ark., 2013; Şimşek ve Gündüz, 2021). Bu aşamada yapılan girişimler ile afetten olumsuz etkilenen toplumun ve sağlık sisteminin iyileştirilmesi ve afet yönetim planlarının toplumun ve sağlık ekibinin afete hazır hale gelecek şekilde güncellenmesi amaçlanmaktadır (Demirbaş ve ark., 2013; Powers ve Daily, 2010). İyileşme aşamasında hemşirelerin sorumlulukları şu şekilde ele alınmaktadır:

- Toplumun bakım gereksinimlerini değerlendirerek bakım ihtiyacı olan bireylere hemşirelik bakımının yürütülmesi hemşirelerin en temel sorumluluğunu oluşturmaktadır (Özpulat, 2022).

- Hemşireler, afet sonrası olası sağlık risklerinin belirleyerek toplumun sağlığına risk oluşturabilecek durumlar için gerekli önlemlerin alınması amacıyla diğer disiplinler ile işbirliği sağlamalıdır (Demirbaş ve ark., 2013).

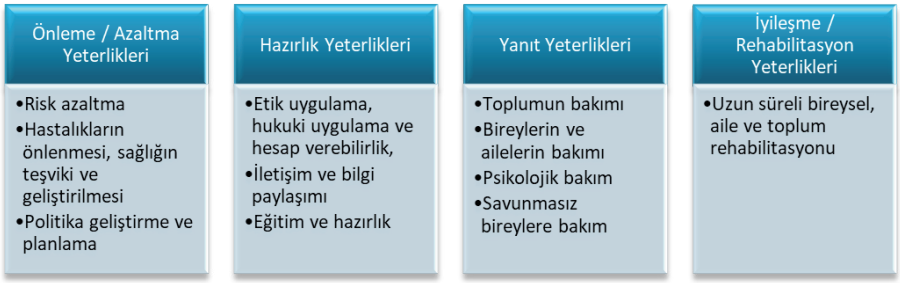
- Hemşireler gerekli durumlarda bağışıklama hizmetlerini yürütmelidir (Demirbaş ve ark., 2013).

- Sağlık kurumlarında yapısal hasar olması durumunda hemşireler çadır ya da konteyner gibi alanlarda geçici kliniklerin kurulması ve sağlık hizmetlerinin bu geçici kliniklerde sürdürülmesinde görev alabilmektedir (Demirbaş ve ark., 2013; Özpulat, 2022).

- Hemşireler afet sonrası etkilenen bireylere yas tutma, başa çıkma süreçlerinde psikolojik destek verme sorumluluğu da almaktadır (Demirbaş ve ark., 2013). Ayrıca yönetici ve lider hemşirelerin afet durumunda yoğun ve zor şartlar altında çalışan hemşirelere yönelik psikososyal değerlendirme yapma, psikolojik destek sağlama ve mental durumlarını iyileştirecek müdahalelerde bulunmalarının olası afet durumunda sağlık ekibinin psikolojik olarak güçlenmesi ile sonuçlanacağı vurgulanmaktadır (Akpınar ve Ceran, 2020; Powers ve Daily, 2010).

III. Afet Yönetiminde Hemşirelerin Yeterlilikleri

2009 yılında Uluslararası Hemşirelik Konseyi (ICN) tarafından afet hemşireliği yeterliliklerini tanımlayan rehberin yayınlanması ile afet yönetiminin yalnızca birinci basamakta sağlık hizmetlerinden sorumlu hemşirelerin ya da acil hemşirelerinin sorumluluğu olmadığı vurgulanmaktadır. ICN bu raporda eğitimci, araştırmacı, yönetici ya da hangi alanda uzmanlaşmış olduğu fark etmeksizin tüm hemşirelerin afetlere hazırlanmak, korunmak, afet anında uygun müdahalede bulunmak ve afet sonrasında gerekli sağlık hizmetlerinin yürütülmesi sorumluluğu olduğunu ve afet yönetimine yönelik temel bilgi, beceri ve yetkinliklere sahip olmaları gerektiğini belirtmektedir (Erdoğan, 2018; ICN,2019; Taşkıran ve Baykal, 2017). Afet Hemşireliği Yeterlilikleri olarak yayınlanan bu rehberde hemşirelerin yeterlilikleri önleme ve azaltma yeterlilikleri, hazırlık yeterlilikleri, yanıt yeterlilikleri ve iyileşme/rehabilitasyon yeterlilikleri olarak dört temel alanda ele alınmaktadır (Erdoğan, 2018; ICN,2019) (Şekil 1).



Şekil 1. *ICN Afet Yönetiminde Hemşirelerin Yeterlilikleri (ICN,2019)*

ICN bu rehberi temel alarak Afet Hemşireliğinde Temel Yeterlilikler rehberinin ikinci versiyonunu yayınlamıştır. Bu güncel rehberde artan karmaşıklık seviyelerinde afet hemşireliği konusunda yeterlilikler göz önünde bulundurularak hemşirelerin sorumlulukları üç düzeyde ele alınmaktadır. (ICN, 2019). Hastane ve klinikte ya da toplum sağlığı merkezinde görevli hemşireler ve tüm hemşire eğitimcileri kapsayan düzey I temel hemşirelik eğitimi programını tamamlayan ve ülkesinde uygulama yetkisi verilmiş her hemşireyi kapsamaktadır. Düzey I yeterliliklerine sahip olmakla birlikte bir kurum, kuruluş veya sistem içinde atanmış bir afet müdahale görevlisi olmayı isteyen gözetmen ya da yönetici hemşire ya da kurumun acil durum müdahale komitesinde bulunan hemşire Düzey II'ye örnek olarak verilebilmektedir. Düzey III ise çeşitli afetlere ve acil durumlara müdahale etmeye ve konuşlandırılabilir bir ekipte hizmet vermeye hazır olan Düzey I ve II yeterliliklerine ulaşmış ulusal veya uluslararası afetlere sık sık müdahale eden, askeri hemşireler, kapsamlı afet hemşireliği araştırması yürüten hemşireleri kapsamaktadır. Bu rehberde daha önce dört temel alanda ele alınan afet yönetiminde hemşirelerin yeterlilikleri de güncellenerek hazırlık ve planlama, iletişim, olay bildirim sistemleri, güvenlik, tanılama, müdahale, iyileşme ve hukuk-etik olmak üzere sekiz alanda olarak belirlemektedir (Şekil 2). Afet yönetiminde hemşireleri üç düzeyde kategorize eden ICN bu düzeylere yönelik olarak hemşirelerin sorumluluk ve yeterliliklerini her alan için tanımlamaktadır (Tablo 1).

Şekil 2. *Afet Hemşireliği Yeterlilik Alanları (ICN, 2019)*

Tablo 1. *Afet yönetiminde yeterlilik alanlarına yönelik hemşirelerin sorumlulukları (ICN,2019)*

ALAN 1: HAZIRLIK VE PLANLAMA			
DÜZEY I HEMŞİRE	-Genel bir kişisel, aile ve profesyonel afet hazırlık planı oluşturur. -Çalışma ortamında diğer disiplinlerle birlikte afet tatbikatlarına katılır. -Mevcut acil durum kaynakları, planları, politikaları ve prosedürleri hakkında güncel bilgileri sürdürür. -Bir acil durum veya afet müdahalesi sırasında savunmasız nüfusları barındıracak yaklaşımları açıklar.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	- En az yılda bir kez kurum veya topluluk düzeyinde acil durum tatbikatlarının/tatbikatlarının planlanmasına diğer disiplinlerle birlikte katılır. -Tatbikat değerlendirmesinin sonuçlarına dayalı olarak hemşirelik iyileştirme eylemlerini planlar. -Afet yönetiminin planlama, hazırlık, müdahale ve iyileşme süreçlerinde yer alan bireyler ile hemşirelerin afet durumunda rollerini ve sorumluluklarını paylaşır. -Acil durum planlarına savunmasız nüfusların ihtiyaçları ile ilgili eylemleri dahil eder. -Herhangi bir temel hemşirelik eğitim programında ya da kurslarda Afet Hemşireliğindeki Seviye I temel yeterliliklerini dahil eder.
ALAN 2: İLETİŞİM			
DÜZEY I HEMŞİRE	-Tüm müdahale ekibi ve afetzedeler ile iletişimde afet terminolojisini doğru kullanır. -Afetle ilgili öncelikli ve önemli bilgileri belirlenen kişilere derhal iletir. -Acil durum/afet olayları sırasında temel kriz iletişim becerilerini gösterir. -Afetten etkilenen topluluklarla açık iletişim sağlamak için mevcut çok dilli kaynakları kullanır. -Temel tanılama ve müdahale bilgilerinin belgelerini acil durum kaynaklarına uyarlar.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	-Uyarlanabilir acil durum/afet iletişim sistemleri için planlamalar yapar. -Hemşirelerin çalışma ortamına oryantasyonlarında acil durum iletişim olasılıklarını dahil eder. -Olaya özel medya mesajları geliştirmek için afet liderliği ekip(ler)iyle işbirliği yapar. -Afet veya acil durum sırasında sürdürülecek önemli kayıtlar hakkında rehberlik geliştirir.
ALAN 3: OLAY YÖNETİMİ			
DÜZEY I HEMŞİRE	-Bir acil durum veya afete müdahale için ulusal yapıyı tanımlar. -Bir etkinlik ya da tatbikatta eğitim veya istihdam yeri için emir komuta zinciri dahil olmak üzere özel afet planını kullanır. -Olay sonrası değerlendirmeye gözlem ve deneyimleri ile katkı sağlar. -Meslekler arası bir ekibe veya yabancı bir yere atandığında, yasal olarak uygulama kapsamı dahilinde profesyonel uygulamalarını sürdürür.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	-Ulusal standartlarla tutarlı olarak kurumsal olay planının geliştirilmesine katılır. -Olay sonrası (gerçek veya tatbikat) değerlendirmeye başkalarıyla birlikte katılır. -Olay değerlendirmesine dayalı hemşirelik uygulamalarında iyileştirme için eylem planları geliştirir. -Personeli yeniden görevlendirirken veya tanıdık olmayan meslektaşları veya gönüllüleri dahil ederken acil durum planlarına ilişkin rehberlik sağlar.

Tablo 1. *Afet yönetiminde yeterlilik alanlarına yönelik hemşirelerin sorumlulukları (ICN,2019)*

ALAN 4: GÜVENLİK			
DÜZEY I HEMŞİRE	- Hem olağan hem de olağan dışı ortam(lar)da afet/acil durum olayı boyunca kendisi ve başkaları için güvenliği sürdürür. -Temel enfeksiyon kontrol uygulamalarını mevcut kaynağa uyarlar. -Fiziksel veya psikolojik desteğe olan ihtiyacı belirlemek için afet olayı sırasında kendisinin ve meslektaşlarının düzenli tanılamasını yapar. -Bir afet/acil durum olayında komuta zinciri aracılığıyla yönlendirildiği şekilde kişisel koruyucu ekipman kullanır. - Kişisel veya başkalarının güvenliğine yönelik olası riskleri bildirir.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	- Afet/acil durum sırasında güvenliği koruyan hemşirelik karar verme sürecini destekleyen materyalleri uygular. - Sınırlı kaynaklar dahilinde uygulanabilir, alternatif enfeksiyon kontrol uygulamaları sağlar. - Hemşirelerin tıbbi ve/veya ruh sağlığı tedavisine ve gerektiğinde diğer destek hizmetlerine erişimini kolaylaştırmak için işbirliği yapar. -Kişisel koruyucu ekipmanların seviyeleri/farklılıkları ve hemşirelere ve ekibin diğer üyelerine kullanım endikasyonlarını açıklar. - Emniyet ve güvenliğe yönelik riskleri ele almak ve düzeltmek/ortadan kaldırmak için bir eylem planı oluşturur.
ALAN 5: TANILAMA			
DÜZEY I HEMŞİRE	-Bakımını üstlendiği hastalarda/ailelerde/topluluklarda bir acil durumun başlangıcına işaret edebilecek semptomları veya olayları bildirir. - Triyaj ilkelerine ve acil durum/afet olayının türüne göre bakımından sorumlu olduğu her hasta/aile/topluluk için hızlı fiziksel ve mental sağlık değerlendirmesi yapar. - Afet sonrasında sunulan bakımda gerekli değişiklikler için bakımını üstlendiği hasta/aile/toplumun sürekli değerlendirmesini sürdürür.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	-Tüm hemşirelerin olası acil durumlar ve bu durumlarla karşılaştığında raporlama süreci hakkında güncel bilgilere sahip olmasını sağlar. -Mevcut bilgilere dayalı olarak hastaların/ailelerin/toplulukların hızlı fiziksel ve mental sağlık değerlendirmesine ilişkin olaya özel rehberlik geliştirir. -Temel ve sürekli eğitim programlarında öğretilen tüm hasta değerlendirme derslerine afet/acil durum triyaj ilkelerini dahil eder. -Olaya özgü savunmasız popülasyonları ve bunları korumak için gereken eylemleri tanımlar.
ALAN 6: MÜDAHALE			
DÜZEY I HEMŞİRE	-Bulunduğu çevrede bireylerin ihtiyaç duyduğu temel ilk yardımı uygular. -Bulaşıcı hastalık(lar)ı yayma riski taşıyan bireyleri/aileleri/kümeleri izole eder. -Emir komuta zinciri aracılığıyla yönlendirildiğinde, bireylerin kontaminasyon ya da dekontaminasyon tanılamasına katılır. -Afet sırasında kaynakları arttırmak için hastaları, aile üyelerini veya atanmış gönüllüleri yetenekleri kapsamında dahil eder.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	-Acil durum planlarının ve kurumsal politikaların, temel ilk yardımın tüm hemşireler tarafından uygulanabileceği beklentisini içermesini sağlar. -Acil bir durumda izolasyonun uygulanmasına yönelik kuruma özel rehberleri sürece dahil eder. -Kimyasal, biyolojik, radyasyon, nükleer, patlayıcı maruziyet aralığını ve maruziyete yönelik dekontaminasyon yöntemlerini açıklar.

Tablo 1. *Afet yönetiminde yeterlilik alanlarına yönelik hemşirelerin sorumlulukları (ICN, 2019)*

ALAN 6: MÜDAHALE			
DÜZEY I HEMŞİRE	-Öncelikli ihtiyaçlara ve mevcut kaynaklara göre hasta bakımı sağlar. -Görevlendirilmesi durumunda toplu bağışıklama gibi faaliyetlere katılır. - Vefat eden bireylerin insan onuruna saygılı bir şekilde defnedilmesinin organizasyonunu sağlar.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	-Acil durum/afet planında kaynakların genişletilmesine hasta, hasta ailesi veya gönüllü katılımı için plan yapar. -Bir kurumun acil durum planı dahilinde hemşire görevlendirmelerinin yapılmasına rehberlik eder. -Afet nedeniyle ortaya çıkan ani olaylarda hemşirelerin katılımına rehberlik sağlar.
ALAN 7: İYİLEŞME			
DÜZEY I HEMŞİRE	- Bir kuruma, olay sırasında ve sonrasında işleyişini sürdürmesi için yardımcı olur. -Bakımını üstlendiği hastalara/ailelere/ topluluklara olay sırasında ve sonrasında işlevlerini sürdürmeleri için yardımcı olur. -Hastaların taburcu edilirken devam eden fiziksel ve mental sağlık ihtiyaçları için sevkler yapar. -Devam eden yardım gereksinimlerine yönelik bilgilendirmelere katılır.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	- İyileşme aşaması boyunca hemşirelik rolleri, sorumlulukları ve liderlik ihtiyacına ilişkin iletişim sağlar. - Güncel kaynak listelerini tutar ve gerektiğinde olaya özel değişiklikler ekler.
ALAN 8: HUKUK ve ETİK			
DÜZEY I HEMŞİRE	-Geçerli hemşirelik ve acil duruma özgü yasalar, politikalar ve prosedürler kapsamındaki uygulamalar. -Bireylerin/ailelerin/toplulukların bakımında kurumsal veya ulusal afet etik çerçevesini uygular. -Faydacı ilkelere* dayanan afet müdahalesi sırasında etik uygulama anlayışını gösterir.	**DÜZEY II HEMŞİRE**	-Organizasyon/kurum içinde hemşireler için acil duruma özgü politika ve prosedür rehberliğinin geliştirilmesine katılır. -Kaynakların tahsisi için afet/acil durum çerçevelerinin geliştirilmesine katılır. (örn. personel, sarf malzemeleri, ilaçlar) - Acil durum ve afet müdahalesi sırasında faydacı ilkeleri uygulaması beklenen hemşireler için rehberlik ve destek geliştirir.

* Faydacı ilkeler, herhangi bir bireyin ihtiyaçlarına göre öncelik verilen eylemlerden ziyade, mümkün olan en fazla sayıda insan için en büyük faydayı sağlayan eylemlere en yüksek değeri verir.

SONUÇ

Günümüzde afet yönetiminde, afetleri tamamen önlemek mümkün olmadığı için, afetin olumsuz etkilerinin önüne geçebilmek için afet öncesi hazırlık sürecine odaklanılmaktadır. Hemşirelerin afet öncesi dönemde hem kendilerinin hem de toplumun farkındalığını arttırmak amaçlı eğitimci, yönetici ve liderlik rolleri bulunmakta olup, bu rol ve sorumlulukların yerine getirilmesi ile afet durumunda sağlık bakımının organize bir şekilde yürütülmesi amaçlanmaktadır. Afet durumunda ve afet sonrasında temel bakım verici rolünün yanı sıra hemşirelerin problem çözücü, ekip içinde ve ilgili kuruluşlarla işbirliği sağlayıcı, sağlık hizmetlerini organize edici, psikolojik danışman gibi rolleri de bulunmaktadır. Afet yönetiminin her aşamasına etkin katılımı beklenen hemşirelerin afet durumunda sorumluluk ve yeterliliklerinin farkında olması gerekmektedir. Hemşirelerin bu bireysel farkındalığının yanı sıra ulusal kapsamda afet durumunda hemşirelerin sorumluluklarına ilişkin yasal düzenlemelerin yapılması, ulusal afet planlarının oluşturulmasında lider hemşirelerin aktif katılımının sağlanması ve geleceğin hemşire iş gücünü oluşturan hemşirelik öğrencilerinin yeterliliklerinin arttırılması için lisans müfredatında afet hemşireliğine yönelik standartlar eklenmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

AFAD. (2020). Açıklamalı Afet Yönetimi Terimleri Sözlüğü. Erişim Adresi: https://www.afad.gov.tr/aciklamali-afet-yonetimi-terimlerisozlugu.

Al Thobaity, A., Plummer, V., & Williams, B. (2017). What are the most common domains of the core competencies of disaster nursing? A scoping review. *International Emergency Nursing*, *31*, 64-71.

Akpınar, N. B., & Ceran, M. (2020). Afetlerle ilgili güncel yaklaşımlar ve afet hemşiresinin rol ve sorumlulukları. *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*, *1*(1), 28-40.

Choi, B. W., & Ha, Y. M. (2022). Factors Influencing on Core Competencies in Disaster Nursing by University Hospital Nurses' Experiences of Caring for Patients with COVID-19. *Research in Community and Public Health Nursing*, *33*(2), 247-258.

Demirbaş, H., Sezer, A., & Ergun, A. (2013). Afet yönetiminde halk sağlığı hemşiresinin rol ve sorumlulukları. *Florence Nightingale Journal of Nursing*, *21*(2), 122-128.

Dinçer, S., & Kumru, S. (2021). Afet ve acil durumlar için sağlık personelinin hazırlıklı olma durumu. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *10*(1), 32-43.

Edmonds, J. K., Kneipp, S. M., & Campbell, L. (2020). A call to action for public health nurses during the COVID-19 pandemic. *Public Health Nursing (Boston, Mass.)*, *37*(3), 323

Erdoğan Ö. (2018). Afet Hemşireliği Eğitimi. Öztekin S.D., editör. Afet Hemşireliği. Ankara: Türkiye Klinikleri. p.115-20.

Fahlgren TL, Drenkard KN. Healthcare system disaster preparedness, part 2: nursing executive role in leadership. J Nurs Adm, 2002;32(10):531-537. https://doi.org/10.1097/00005110-200210000-00008

Fletcher, K. A., Reddin, K., & Tait, D. (2022). The history of disaster nursing: from Nightingale to nursing in the 21st century. *Journal Of Research in Nursing*, *27*(3), 257-272.

Hisar, K. M., & Yurdakul, A. (2015). Bir üniversitenin hemşirelik öğrencilerinin afetlerde sağlık hizmetleri ile ilgili bilgilerinin değerlendirilmesi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, *3*(2), 54-65.

ICN (2002). Nurses definitions. https://www.icn.ch/nursing-policy/nursing-definitions.

ICN (2019). Internatıonal Council of Nurses Core Competencies In Disaster Nursing Version 2.0. https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/ICN_Disaster-Comp-Report_WEB.pdf.

Pourvakhshoori, N., Norouzi, K., Ahmadi, F., Hosseini, M., & Khankeh, H. (2017). Nursing in disasters: A review of existing models. *International emergency nursing*, *31*, 58-63.

Powers R, Daily E. International disaster nursing. Cambridge University Press. 2010

Özpulat, F. (2022). Dünyada ve Türkiye'de Afet Hemşireliğinin Rol ve Sorumlulukları. Atasoy, A., Özpulat, F., editör. Afet Hemşireliği. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık.

Şimşek, P., & Gündüz, A. (2021). Türkiye'de afet hemşireliği. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *47*(3), 469-476.

Taşkıran, G., & Baykal, Ü. (2017). Afetler ve Türkiye'de hemşirelerin afetlere hazır olma durumları: literatür inceleme. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, *2*(4), 79-88.

World Health Organization (2009). ICN framework of disaster nursing competencies. The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 40, 57-70.

Veenema, T. G. (Ed.). (2018). *Disaster nursing and emergency preparedness*. Springer Publishing Company.

Bölüm 13

BİBERİYE BİTKİSİNİN (*ROSMARİNUS OFFİCİNALİS* L.) AROMATERAPÖTİK VE TERAPÖTİK ETKİLERİ

Eda ALTINÖZ[1]

1 PhD_Candidate Eda ALTINÖZ, Faculty of Science, Kastamonu University, Kastamonu, Turkey, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1277-2019
e-mail: altinozedaa@gmail.com

1. *Rosemarinus officinalis* L.

Lamiaceae (Ballıbabagiller) familyasının ana üyelerinden olan (Li Pomi vd., 2023; Sharifi-Rad vd., 2020) *Rosmarinus officinalis* L., halk arasında biberiye olarak adlandırılan bitkidir. Lamiaceae familyası, dünya çapında yaklaşık olarak 236 cins ve 7.000'den fazla türden oluşan çiçekli bitkilerden olup en belirgin ailelerden biridir. Lamiaceae familyasına ait türlerden %80'i tıbbi amaçlar için kullanılır. Özellikle gaz ve hazımsızlık gibi sindirim sistemi ile ilgili rahatsızlıklarda yardım edicidir. Akdeniz ülkelerinde kolaylıkla yetişebilmesine rağmen dünyanın her yerinde bulunabilen çalı şeklinde, çok yıllık, boyu bir buçuk-iki metreye kadar çıkabilen, dalları bol yapraklı aynı zamanda kültür yetişimi de yapılan hoş, karakteristik kokulu aromatik bir bitkidir. Çok güçlü bir antioksidan olduğu defalarca kanıtlanan biberiye, hoş aromasından ötürü, Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde baharat olarak sıklıkla kullanılmasının haricinde, kozmetik endüstrisinden çeşitli endüstrilere kadar kullanım etkileri de mevcuttur (Oualdi vd., 2021; de Oliveira, Camargo, & de Oliveira, 2019; Tamokou, Mbaveng, & Kuete, 2017; Rašković vd., 2014; Önenç & Açıkgöz, 2005; Stefanovits-bányai, Tulok, Hegedûs, Renner, & Varga, 2003).

2. Ekstraksiyon ve Uçucu (Esansiyel / Eterik) Yağların Eldesi

Bitkilerle ya da mantarlarla çalışma yapabilmek için onların ekstraktlarına ihtiyaç vardır. Farklı ekstraksiyon yöntemleri mevcut olmakla birlikte, çalışma için örneğe hangi yöntem uygunsa o ekstraksiyon gerçekleştirilerek gereken yöntem uygulanır ve deney için hazır hâle gelmiş olur, çalışmalara ileri boyut kazandırır.

Ekstraksiyon için çalışılacak olan örneğin kökü, yaprağı, gövdesi, varsa eğer tohumu, çiçeği, meyvesi, kabuğu kullanılabilir. Taze (yaş) ya da kurutulmuş olarak tercih edilebilir. Sekonder metabolit düzeyi kurutulmuş ya da taze örneğe göre farklılık gösterebilir. Örneğin Vongsak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *Moringa oleifera*'nın yaprakları, kurutulmuş örneklerde taze yapraklara göre daha fazla flavanoid içerdiğini tespit etmişlerdir (de Oliveira, Camargo, & de Oliveira, 2019; Vongsak vd., 2013).

Uçucu yağlar, karakteristik kokular üretebilen ve kozmetik, aromatik, terapötik, manevi (spiritüel) alanlarda kullanımları olan; alkol, eter, ester, doymuş-doymamış hidrokarbon, aldehit, keton, terpen, oksit fenol içerebilen karışımlardır. Bitkinin yaprağından, kökünden, çiçeğinden, sapından ya da meyvesinden damıtma ile elde edilen uçucu yağlar terapötik ajanlar olarak kullanılır (Ali vd., 2015; Dunning, 2013; Naghibi, Mosaddegh, Motamed, & Ghorbani, 2005; Evans, 2000; Wildwood, 1996; Svoboda & Deans, 1995; Schiller & Schiller, 1994).

Esansiyel (uçucu) yağlar ise farklı yöntemler ile elde edilebilmektedir. Bu

yöntemler; bitkinin kısmına, bitkinin cinsine ve uçucu yağ miktarına göre değişkenlik gösterebilmektedir.

Uçucu yağların eldesi; en bilinen şekliyle; distilasyon (su distilasyonu, buhar distilasyonu, vakum distilasyonu), ekstraksiyon (çözücü ekstraksiyon, süperkritik sıvı ekstraksiyon, mikrodalga ile ekstraksiyon, sıkıştırılmış çözücü ekstraksiyon, katı-faz mikroekstraksiyon), çok yönlü ekstraksiyon ve mekanik/presleme yöntemidir (Kılıç, 2008).

Ekstraksiyon için standart prosedürler ve farklı farklı çözücüler uygulanarak numunenin ayrıştırılması sağlanır. *Maserasyon yöntemi;* toz hâlinde ya da ezilmiş olan numuneler çözücü içerisinde 3 gün süreyle oda sıcaklığında bekletilir, sonrasında süzülür. Bu işlem esnasında fitobileşenler, hücre duvarını yıkarlar ve maddeler açığa çıkmış olurlar. *İnfüzyon yöntemi;* maserasyon ile aynı prensip uygulanır. Numuneler soğuk ya da kaynamış suda bekletilir. İnfüzyon için belirli bir su hacminde belirli bir süre boyunca kaynatılır (örn; 1:4). *Kaynatma yöntemi;* kök veya kabuklar gibi sadece ısıya da dayanıklı kısımların ekstraksiyonu için uygundur. Maserasyon ve infüzyon yöntemine kıyasla daha fazla yağda çözünebilen bitkilerle sonuçlanmaktadır. *Süzülme yöntemi;* kurutulmuş toz numuneler perkolatörde paketlenir ve üzerine uygun çözücü eklenir. 2 saat kadar bekletildikten sonra damla damla sıvı birikimi olmaya başlar ve süzme işlemi gerçekleşir. *Sokslet yöntemi;* işlem Sokslet ekstraktöründe gerçekleşir. Numune cihaza yerleştirilir ve çözücü ısıtılarak katı parçacıklar ayrılır. Oluşan sıvı süzülerek konsantre bir numune elde edilmiş olur. *Mikrodalga destekli yöntem;* bu ekstraksiyonda, mikrodalga içerisindeki numunenin ısınımı ve titreşimi ile beraber çözücü numuneye hızla nüfuz eder ve bileşenler açığa çıkar. *Ultrason destekli yöntem:* Ektraksiyon için 20-2000 kHz ultrason kullanılır. Bu esnada hücre duvarının geçirgenliği artar ve numune çözücü ile temasını arttırır. Ses dalgaları hücre duvarının bütünlüğünü bozarak fitokimyasal maddelerin açığa çıkmasına sebep olur. *Süperkritik sıvı yöntemi;* sıvı ve katı numunelerde çözücü olarak süperkritik sıvılar kullanılır. Örneğin karbondioksit (CO_2) yaygın sıvı olarak kullanılır. İstenmeyen maddeler bu yöntemde uzaklaştırılabilir ve sıcaklık, basınç dikkate alınmalıdır (~ 31 °C ve 74 bar) (de Oliveira vd., 2019; Azwanida, 2015; Handa, Khanuja, Longo, & Rakesh, 2008).

3. Kısaca Aromaterapi

Adını kendi isminden, yani aroma kelimesinden alan aromaterapi koku ya da koku ve tedavi anlamına gelen terapi manasındadır. Doğal yollardan alınan bu terapi, kişinin ruhunu, bedenini ve zihnini şifalandırmaktadır. En az 6000 yıldan beri Çin, Hindistan ve Mısır gibi pek çok uygarlık, tamamlayıcı ve alternatif tıp olarak aromaterapiyi kullanmaya devam etmektedir. Aromaterapi, çeşitli komplikasyonların tedavisi için artık kendini kanıtlamış durumdadır. Dolayısıyla 21. Yüzyıl itibari ile daha popüler hâle gelmiş ve

yaygın kullanımı sebebiyle de aroma bilimi terapisi olarak kabul görmüştür (Ali vd., 2015; Esposito, Bystrek, & Klein, 2014; Alok, Rakesh, & Sushil, 2000; Worwood, 2000; Manniche, 1999).

Aromaterapiye yaklaşımın nasıl olduğuna dair kaynaklarda yer alan bir bilgiye göre; Fransız bir kimyager olan Dr. René-Maurice Gattefossé, 1936 senesinde yapmış olduğu bir parfümeri çalışmasında uçucu yağlarla (esansiyel yağ) yapmış olduğu ilk çalışmalarında başına bir kaza meydana gelmiştir. Kazanın sonucunda eli yanmış ve ağrı hissetmiş, sonrasında ise etkilenen bölgeye lavanta yağının bulunduğu kavanoz dökülerek ağrıyan bölgedeki ağrıyı geçirdiğinin farkına vararak yaranın hızlı bir şekilde iyileştiğini görmüştür. Böylece aromaterapi ile ilgilenmeye başlayarak modern aromaterapinin babası olarak nitelendirilen bir kişi olmuştur. 1950'li yıllarda ise biyokimya ve güzellik uzmanı olan Avusturyalı Marguerite Maury, yapmış olduğu bir masaj sırasında uçucu yağların kullanılması ile ilgili konsepti tanıtarak İsviçre, Fransa ve İngiltere'de ilk aromaterapi kliniklerini kurmuş ve destek sağlamıştır. Fransız bir doktor olan Dr. Jean Valnet ise, II. Dünya Savaşı'nda yaralanan askerlerin yanık ve yaralarına limon, karanfil, papatyanın uçucu yağlarını kullanarak aromaterapi tedavisinden faydalandığı belirtilmiştir (Kurt & Çankaya, 2021; Tatlı, 2012).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre de, Dünya nüfusunun yaklaşık %80'lik bir kısmında özellikle gelişmekte olan ülkeler birinci basamak sağlık hizmetlerinde şifalı tıbbi bitkilere ve bunların özlerine güvenmektedir (Valiakos, Marselos, Sakellaridis, Constantinidis, & Skaltsa, 2015; Prabuseenivasan, Jayakumar, & Ignacimuthu, 2006).

4. Aromaterapinin Etki Mekanizması

Uçucu yağların buharlaşma özelliğine sahip olmasından dolayı yapılan aromaterapik uygulamalar genel olarak solunum yolu ile gerçekleştirilmektedir. Bunun yanı sıra deri ve ağız yolu ile de uygulanması mümkün kılınmıştır. Uçucu yağların vücuttan idrar, ter ya da solunum ile atılmaktadır (Köse, Sarsilmaz, Ögetürk, Kuş, & Kavakli, 2007; Savic, Berglund, Gulyas, & Roland, 2001).

Aromaterapinin destekleyici bir tedavi olabilmesi için doğru bir biçimde ve zamanda uygulanması gereklidir. Ağrıların giderilmesi, vücudun gevşemesi ve beyin fonksiyonlarının güçlü olması gibi vücut sistemlerini düzenleyici bir etkiye sahip olması aromaterapinin etkileri arasında yer almaktadır. Uçucu yağlar vücut kimyasını değiştirerek vücut sistemini destekler, duygu ve ruhsal durumları düzenlemeyi sağlar. İnsan, 10 binden fazla kokuyu ayırt edebilme yeteneğine sahip bir varlıktır. İnhale edilen yani solunan uçucu yağlardaki moleküller burundaki koku reseptörlerine ulaşmakta ve bu moleküller koku reseptörlerinin farklı bölgelerine bağlanmaktadırlar. Reseptörler ise kokuları elektriksel impulslara çevirmektedirler. Böylece, moleküller

reseptöre bağlanarak oluşan elekrokimyasal mesajları olfaktör soğan ve olfaktör yolla limbik sisteme iletmektedir. Verilmiş olan bu mesajlar, hipotalamus aracılığı ile duygusal tepkileri ve hafızayı harekete geçirip oluşan yanıtı beynin diğer kısımlarına ve vücuda gönderilmesini sağlamaktadır. Bu mesajlar kişide öfori yani coşkunluk, sedasyon, rahatlama ve uyarıcı eylemler oluşturabilmektedir. Örneğin; esansiyel bazı yağların içerisinde yer alan ve analjezik etki gösteren birtakım bileşenler beyin sapındaki endorfin, dopamin seratonin ve noradrenalin gibi maddelerin salınımını etkilemekte olup analjezik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Özetle, uçucu yağlar inhale edildiği zaman koku alma sisteminden beyin sistemine doğru sinyaller iletilir ve dopamin, seratonin gibi nörotransmitterler salgılanmasını sağlayarak duygu durum bozukluğu ve anksiyete gibi rahatsızlıkları düzenlemektedir. Uçucu yağların deriye uygulanması durumunda da vücut dokuları hemen etki görmeye başlamaktadır. Topikal uygulama sonucunda, uçucu yağ içerisinde yer alan moleküller deri gözeneklerinden absorbe olup kan dolaşımına karışırlar ve vücudun her yerine ulaşmış olurlar. Yumuşak dokudaki manipülasyon fiziksel ve ruhsal gerilimi yok ederek ağrıları geçirir, dolaşımı uyarır, kişiyi dengede tutarak restore etmiş olur (Kurt & Çankaya, 2021; Tatlı, 2012).

Etki mekanizması limbik sistemin uyarılması olarak bilinmesine karşın, henüz tam olarak bu etki mekanizmasının aydınlatılamamasından ötürü aromaterapik uygulamaların hassasiyetle uygulanması gerektiği belirtilmiştir (Gültekin, 2020).

5. Biberiye Bitkisi ile Aromaterapötik Yaklaşımlar

Biberiye bitkisinde bulunan fenkon uçucu bileşen yağı ketonlar olarak fonksiyonel grupta yer almakta olup mukozaların hücre yenilenmesinde ve mukus sıvılaşmasına destek sağlar. Keton yapılı bileşikler antibakteriyel, mukolitik, sikatrizan (yara izi giderici) ve sedatif (yatıştırıcı) özelliğe de sahiptir. 1,8-sineol (ökaliptol) de içeren bu bitki antispazmodik, analjezik, kuvvetli antimikrobiyal, konsatrasyon ve serebral (beyin) kan akımı arttırıcıdır. Lavanta, nane ve adaçayı uçucu yağları ile birlikte inhalasyon (solunarak) yoluyla alınarak stresin azaltılması için kullanılabileceği belirtilmiştir**.** Ayrıca, kokusu uyarıcı etkiye sahiptir olup unutkanlık ve hafıza zayıflığı, romatizma, yüksek kolesterole iyi gelmektedir. Sağlıklı 20 gönüllü üzerinde yapılan bir araştırmada ise, gönüllülere biberiye uçucu yağı solutulmuş ve bunun sonucunda ise uyarıcı etkisinin olduğu, otonom sinir sistemi, beyin dalgalarında aktivasyonun olduğu ve ruh hallerinin de olumlu yönde etkilendiğini kanıtlamışlardır. TTO (Tea Tree Oil=çay ağacı yağı; *Melaleuca alternifolia*), sardunya, okaliptüs ve bergamot uçucu yağları ile birlikte kullanıldığında bitleri yok ettiği bildirilmiştir ve kimyasal kullanmayı tercih etmeyenlere tavsiye niteliği taşımıştır. Aromaterapinin, Alzheimer hastalarında etkisinin nasıl olduğuna yönelik yapılan bir çalışmada ise, bu hastalara sabah limon ile biberiye esansiyel yağları, akşam ise portakal ile lavanta uçucu yağları inhalasyon yolu ile

verilerek hastaların bilişsel işlevlerinde iyileşmeye yönelik potansiyellerinin olduğu görülmüştür. Yapılan başka bir çalışmada; biberiye, okaliptüs, karanfil, yabani portakal ve tarçın karışımının viral infektivite (viral bulaşıcılığın) yağ aracılı inhibisyonunun mekanizması araştırılmış ve bu karışımın influenza virüsüne karşı kontrol sağlayıcı olası bir antiviral ilaç olarak destek olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca bu karışımın, aerosol olarak püskürtülerek de kapalı alanlarda virüs partiküllerini ortamdan kaldırmak amaçlı ve toksik yüzeyleri temizlemek için de kullanılabileceği öngörülmüştür. Androgenetik alopesi (androjen hormonu ve genetik etkisi ile saç dökülmesi) üzerine yapılan bir çalışma sonucunda da, biberiye yağının etkinliği ile saçlarda artışın gözlendiği bildirilmiştir (Sarı, 2022; Goren & Naccarato, 2018; Buckle, 2015; Sayorwan vd., 2013; Wu vd., 2010; Baydar, 2009; Jımbo, Kımura, Tanıguchı, Inoue, & Urakamı, 2009; Edris, 2007; Diego vd., 1998).

Biberiye; halk hekimliğinde dismenore (adet sancısı), epilepsi, sinirsel ajitasyon, depresyon, baş ağrısı, spazm, hafızayı iyileştirme, mide ağrısı, histeri, romatizmal ağrı, fiziksel ve zihinsel yorgunluk için kullanılmıştır (Rahbardar & Hosseinzadeh, 2020; Heinrich, Kufer, Leonti, & Pardo-de-Santayana, 2006; Önenç & Açıkgöz, 2005; Duke, 2000).

Klinik aromaterapide oldukça sık ve popüler olarak kullanılan yağlar arasında yer alan biberiyenin (*Rosmarinus officinalis*) uçucu yağlarının en bilinen terapötik etkileri; grip ve soğuk algınlığı belirtilerini giderici, bronşitte nefes açıcı, ekspektoran (balgam sökücü), dolaşım düzenleyici olmakla birlikte odaklanmayı arttırıp zihni canlandırıp ve enerji vermektedir. Biberiye uçucu yağının analjezik etkilerinin nasıl olduğuna dair yapılan bir çalışmada ise, fareler üzerinde yapılmıştır. Parasetamol ve kodeinle farmakodinamik etkileri incelenmiş ve sonuç olarak biberiyenin ağrı tedavisini desteklediği, uçucu yağı ile birlikte kullanımında terapötik etki sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca dismenore (adet sancısı) ve renal kolik ağrılar (böbrek taşı sebebiyle de olabilen, bel ve belin yanlarına doğru yayılım gösteren ağrı) için de, ağrının hafiflemesine yardımcı olduğu belirtilmiştir (Sarı, 2022; Manion & Widder, 2017; Raskovic vd., 2015).

6. *R. officinalis*'in Terapötik Özellikleri ve Biyolojik Etkileri

Antioksidanların hücrelerde oksidatif stresi azaltmasından dolayı kardiyovasküler, kanser, inflamatuar ve diğer hastalıkların tedavisinde faydalı olmaktadır. Sentetik ilaçlar ise mikroorganizmalara karşı yaygın olarak kullanılmaya devam edilmekte hatta gelişigüzel kullanımlarında ise antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeye devam etmektedirler. Bunun yanı sıra, antibiyotikler bazen bağışıklığın baskılanmasına ve alerjik reaksiyonlara sebep olabilmektedir. Bitkilerin kullanımının ise hem insan sağlığına etkisi, hem de çevre için daha güvenli olarak görülmektedir. Biberiyenin de, çeşitli araştırma sonuçlarına göre hem iyi bir antioksidan hem de iyi bir antimikrobi-

yal özelliklere sahip ve kimyasal bileşen açısından da zengin bir bitki olduğu kabul görmüştür (Ahmed Alrasheed, Ahmed Alrasheid, Mohamed Abdalla, Mohammed Saeed, & Haidar Ahmed, 2023; David, Serban, Radulescu, Danet, & Florescu, 2019; Golshani & Sharifzadeh, 2014).

Biberiye yağının, klorheksidin (antiseptik, dezenfektan) ile birlikte kullanılarak antimikrobiyal ile antibiyofilm özellikleri *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus pyogenes*'e karşı *in vivo* ortamda araştırılmış ve tüm konsantrasyonlarda engelleyici etkisinin olduğu görülmüştür (Taş & Eğilmez, 2023; Rasooli, Shayegh, Taghizadeh, & Astaneh, 2008).

Diş plaklarını engellemek üzerine yapılan bir çalışmada ise biberiye ekstrelerinin oral bakterilerin büyümesini engelleyerek plak oluşumunu önlediği belirtilmiştir (Taş & Eğilmez, 2023; Smullen, Finney, Storey, & Foster, 2012).

Farr ve ark. (2016) hafıza ve öğrenme gelişimi için fare modelleri üzerinde yapılan bir araştırmada, %10 veya %60 karnosik asit içeren biberiye ekstraktları 90 gün süre boyunca fareler üzerinde etkisi araştırılmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır (Rahbardar & Hosseinzadeh, 2020; Farr vd., 2016).

Siyatik siniri kronik daralma yaralanması (CCI) ile indüklenen nöropatik ağrının, biberiye ve bileşeni olan rosmarinik asitin kullanılarak rat modeller üzerindeki potansiyel anti inflamatuar etkileri araştırılmıştır. Araştırma verilerinde, *R. officinals*'nın enflamatuar bozukluk ile ağrılar için etkili bir ilaç olabileceği, rosmarinik asit ve *R. officinals*'nın etanolik ekstraktının nöro-enflamasyonu modüle ederek nöropatik ağrı ve iltihaplanma ilişkili diğer nörolojik bozuklukların tedavisinde kullanılmak üzere potansiyel aday olabileceği belirtilmiştir (Ghasemzadeh Rahbardar, Amin, Mehri, Mirnajafi-Zadeh, & Hosseinzadeh, 2017).

R. officinalis vitamin, mineral ve yağ asitlerince zengin olmakla birlikte içerikleri bitki kısımlarına bağlıdır. İçerdiği vitaminler; A, B6, B12 vitamini, D, E, toplam askorbik asit, riboflavin, niasin, tiamin ve folattır. Yağ asitleri olarak ise tekli doymamış, çoklu doymamış ve doymuş yağ asitleri şeklindedir (Sakar, Zeroual, Kasrati, & Gharby, 2023; Hammer & Junghanns, 2020; Ribeiro-Santos vd., 2015).

R. officinalis'in *Escherichia coli* üzerinde yapılan bir çalışma sonucunda, biberiyenin yapraklarından elde edilen etanolik ekstraktlarının geniş antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu böylelikle geleneksel tıpta kullanımındaki iddiaları desteklediği görüldüğü ve yeni fitofarmasötik ilaç gelişimi için potansiyel taşıdığı belirtilmiştir (Ahmed Alrasheed vd., 2023).

Santoyo ve ark. (2005) biberiye esansiyel yağının antimikrobiyal aktivitesini araştırmış, gram pozitif bakteriler (*Staphylococcus aureus; Bacillus subtilis*) gram negatif bakteriler (*E. coli*; *Pseudomonas aeruginosa*), maya (*Candida albicans)* ve mantar (*Aspergillus niger*) da dâhil olmak üzere 6 türe karşı

etkinliğinin olduğunu gözlemlemiştir (Oualdi vd., 2021; Santoyo vd., 2005).

Efflux pompaları üzerine yapılan bir çalışmada ise, *R. officinalis* bitkisinden izole edilen karnosol ve karnosik asitin *Staphylococcus aureus* suşlarının Tet(K) ve Msr(A) pompalarına karşı tetrasiklin ve eritromisin antibiyotiklerini güçlendirdiği belirtilmiştir (Stavri, Piddock, & Gibbons, 2007; Oluwatuyi, Kaatz, & Gibbons, 2004). Tekrasiklin direnci, tetK, tetA, tetB gibi direnç genleri tarafından sağlanır (Altınöz & Altuner, 2019; Bryan, Shapir, & Sadowsky, 2004; Roberts, 1996).

Biberiye özleri, gıda endüstrisinde doğal antioksidanlar olarak kullanılmak üzere ABD ve Avrupa'da ticari olarak mevcuttur. Bu özlerin arasında bilimsel olarak en dikkat çekeni rosmarinik asittir (kafeik asit fenolik diterpenlerin bir türevi). Karnosol, karnosik asit, diosmin ve biberiye uçucu yağı tıbbi açıdan en önemli flavonoidlerdendir. Ana molekülleri ise α-pinen, α-terpineol, 1,8-sineol, limonen, terpinolen, verbenon, bornil asetat ve kâfurdur (Li Pomi vd., 2023; Lu vd., 2021; Borges, Ortiz, Pereira, Keita, & Carvalho, 2019; Oliviero, Scanu, Zamudio-Cuevas, Punzi, & Spinella, 2018; Birtić, Dussort, Pierre, Bily, & Roller, 2015; Kim, Park, Jin, & Park, 2015; Seyed vd., 2015; Tuttolomondo vd., 2015, del Baño vd., 2004).

R. officinalis L.'nin kimyasal ve biyolojik özelliklerinin incelendiği bir çalışmada yapılmış kimyasal bileşen analizine göre majör bileşen ve oranları şu şekildedir: Piperitone (%23,7), α-Pinen (%14,9), Linalool (%14,9), 1,8-Cineole (Ökaliptol %7,43). Bunların dışında biraz daha düşük orana sahip olan bileşenler ise şu şekildedir: Kâfur (%4,97), Borneol (%3,68), Kampen (%3,33), Bornil Asetat (%3,08) (Gachkar vd., 2007).

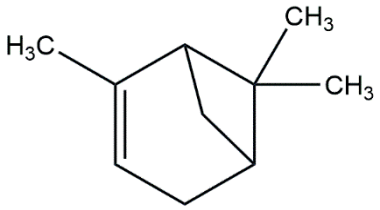
7. *R. officinalis* L.'nin Bazı Fitokimyasal Majör Bileşenlerinin Özellikleri ile Birtakım Biyolojik Aktiviteleri

α-Pinen

Monoterpen sınıfının bir üyesini temsil eden α-Pinen, kozalaklı ağaç türlerinde bulunmaktadır. Yüzyıllardır solunum yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek amaçlı kullanılmıştır. Koku ve aroma endüstrisinde payı büyüktür. Tıbbi olarak ilgi görmesinin yanı sıra ticari ve endüstriyel değeri de yüksektir. Literatürde çeşitli pinen izomerleri (α-, β-, δ-) tanımlanmış olup $C_{10}H_{16}$'nın toplam formülünü veren ve iki izopren biriminden oluşan bisiklik hidrokarbondur. Birçok kozalaklı ağaçtan üretilen esansiyel yağların ana sekonder metabolitidir. Uçucu ve hidrofobik özelliği ile odunsu bir tada ve taze çam kokusuna sahiptir (Allenspach & Steuer, 2021; Allenspach, Valder, Flamm, Grisoni, & Steuer, 2020; Vespermann vd., 2017; Baser & Buchbauer, 2016; Silva vd., 2012; Szakonyi & Fülöp, 2011).

Allenspach ve Steuer (2021), yayınladığı çalışmasında α-pinen bileşeninin biyolojik aktivitelerinden literatürler örnekleri vermiştir. Antifungal, an-

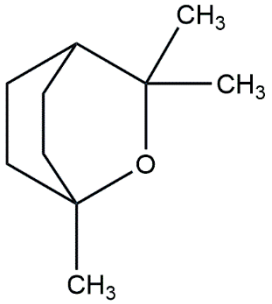
tibakteriyel, antitümör, anti-inflamatuar, antioksidan, antiapoptik, anti-leishmania, insektisidal (böcek öldürücü etki), nöroprotektifi peptik ülsere karşı koruyucu ve gastroprotektif etkilerinin olduğu belirtilmiştir ve kimyasal yapısı Şekil 1'de görüldüğü gibidir (Allenspach & Steuer, 2021; de Oliveira vd., 2019; Memariani vd., 2017).



Şekil 1. α -Pinen Kimyasal Yapısı

1,8-Cineole (Ökaliptol)

Sinonim isimlerinden birisi de cajeputol olan ökaliptol, $C_{10}H_{18}O$ yapılı formülü olan ve genellikle güvenli olarak kabul edilen doğal bir bileşendir. Kimyasal yapısı Şekil 2'de görüldüğü gibidir (De Vincenzi, Silano, De Vincenzi, Maialetti, & Scazzocchio, 2002). Ökaliptol, kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçebilir ve beyindeki enzim ve reseptörlere doğrudan etki edebilir (Seol & Kim, 2016; Moss & Oliver, 2012).

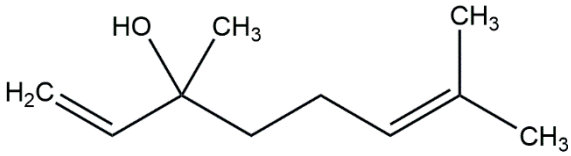


Şekil 2. Ökaliptol Kimyasal Yapısı

Ökaliptolün antienflamatuar, spazmolitik analjezik, antioksidan, proapoptotik, antibiyofilm, antiviral ve antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra, soğuk algınlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), bronşit, bronşiyal astım, rinit, sinüzit, grip, soğuk algınlığı ya da diğer solunum enfeksiyonları hastalıklarına karşı da iyileştirici etkilerinin olduğu bilinmektedir (de Oliveira vd., 2019; Merghni vd., 2018; Sampath vd., 2018; Lai vd., 2017; Seol & Kim, 2016; Kim, Lee, & Seol, 2015; Aziz, Khan, Munawar, Manzoor, & Ashraf, 2014; Juergens, 2014; Zhao, Sun, Fang, & Tang, 2014; Sadlon & Lamson, 2010; Worth, Schacher, & Dethlefsen, 2009; Juergens vd., 2003).

Linalool

Tat ve koku (deterjan, sabun, şampuan) endüstrisinin önemli bir payı olan linalool, birçok aromatik bitkinin bileşeni olarak bulunan, doymamış monoterpen bir alkoldür. Hafif ve canlandırıcı, çiçeksi-narenciyeli kokuya sahiptir. Antienflamatuar, antioksidan, antikanser ve antimikrobiyal gibi özelliklerle biyolojik aktivite gösterdiği yapılan çeşitli çalışmalarca doğrulandığı bilinir. Bunların yanı sıra linalool bileşeninin merkezi sinir sistemine de çeşitli etkiler gösterdiği belirtilmiştir. Biyolojik aktivite gösterme özelliğinin haricinde ise, çeşitli bitki türlerinin hayatta kalabilmesi amaçlı üreme ve tozlaşma rolünde de yer almaktadır. Ayrıca E ve A vitaminlerinin sentezi için öncü, geraniol gibi çeşitli koku kimyasalların üretimine de katkı sağlayan önemli bir bileşendir. Kimyasal yapısı Şekil 3'de gösterilmiştir (Kamatou & Viljoen, 2008; Cherng, Shieh, Chiang, Chiang, & Chiang, 2007; van Zyl, Seatlholo, van Vuuren, & Viljoen, 2006; Savelev, Okello, Perry, Wilkins, & Perry, 2003; Peana vd., 2002; SIDS, 2002; Azuma, Thien, & Kawano, 1999; Arctander, 1994).



Şekil 3. Linalool Kimyasal Yapısı

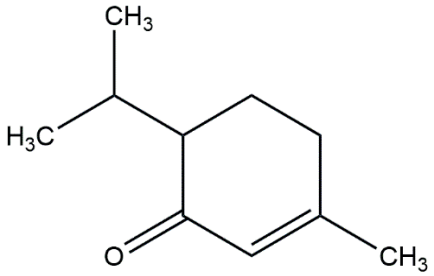
Piperitone

Piperitone, oksijenli bir monoterpen bileşeni olup kimyasal yapısı Şekil 4'de gösterilmiştir (Telci, Demirtas, Bayram, Arabaci, & Kacar, 2010; Weber vd., 2006).

Böcek kovucu özellikte olduğuna dair yapılan bir araştırmada ise, piperitone bileşiğinin avakado bahçelerinde yer alan *Euwallacea perbrevis* böceğini kovucu özellikte olduğu görülmüştür. Hatta verbenona göre daha ucuz maliyete sahip olduğu için yeni bir potansiyel böcek kovucu madde olabileceği belirtilmiştir (Kendra vd., 2023).

Piperitonun böcek öldürücü aktivitesi üzerine yapılan başka bir çalışmada ise; *Cymbopogon schoenanthus* bitkisinden saf bileşen olarak elde edilen piperitone, *Callosobruchus maculatus* böceğinin farklı gelişim evreleri üzerinde uygulaması yapılmış ve yeni yumurtlayan yumurtalar ile yeni doğan larvaların gelişimini engellediği bildirilmiştir (Ketoh, Koumaglo, Glitho, & Huignard, 2006).

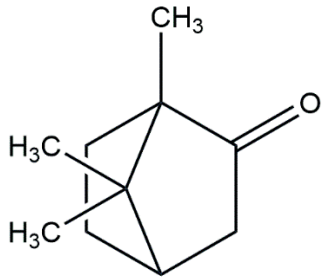
Antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan bir çalışmada, piperitone bileşeninin *Enterobacteriaceae*'nin klinik izolatlarına karşı furazolidon ve nitrofurantoinin antimikrobiyal aktivitesini arttırdığı sonucuna varılmıştır (Shahverdi, 2004).



Şekil 4. Piperitone Kimyasal Yapısı

Kâfur

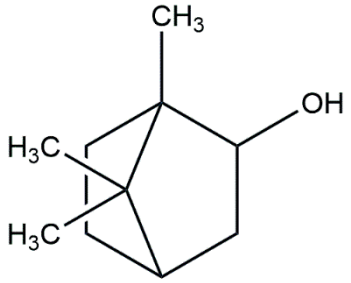
Kâfur bileşeni bisiklik monoterpen ketondur ve doğal olarak meydana gelen bir monoterpenoid olarak bilinir. En önemli sekonder metabolitlerindendir. Pratik olarak suda çözünmeyen ama alkol, eter, kloroform gibi organik çözücülerde çözünebilen bir bileşen olup kimyasal formülü $C_{10}H_{16}O$'dır. Kozmetikte ve tıpta kullanılan esansiyel yağlarının birçoğunda ana bileşen olarak yer alır. Böcek kovucu ve böcek öldürücü özelliği geniş çapta doğrulanmıştır. Çeşitli semptomlar için topikal olarak kullanılmıştır. Örneğin; kızarıklık, antiseptik, antiprüritik (kaşıntı giderici) gibi. Kızarıklığı giderici, tahrişi azaltıcı, hafif analjezik özellikli, nevralji ve benzeri rahatsızlıkların giderilmesi için kullanılan merhemler için ana bileşen rolündedir. Ayrıca antiviral, antimikrobiyal, antikanser, antitüsif (öksürük önleyici) antimutajen, immünomodülatör, antiproliferatif, hipoglisemik, antihiphal ve antibiyofilm aktivitesinin olduğu belirtilmiştir. Kâfur, mantarların normal hücre içi aktivitesi için gerekli olan hücre içi iyonların, nükleik asitlerin ve proteinlerin serbest bırakılmasına sebep olarak mantarların büyümesini engelleyerek antifungal etki de göstermektedir. Kâfurun oral tüketimi ise (≥3,5 gr) ölüme neden olabilmektedir. Toksisitesi FDA (US Food and Drug Administration) tarafından belgelenmiştir (Malabadi, Kolkar, Meti, & Chalannavar, 2021a, 2021b; Huo vd., 2020; Alam, Nawab, & Kazmi, 2019; de Oliveira vd., 2019; Kuranov vd., 2018; Leitão, Sousa, Leite, & Carvalho, 2018; Carvalho, Botelho do Rego, Galvão, Herrmann, & Marques, 2018; Lin vd., 2018; Manoharan, Lee, & Lee, 2017; Chen, Vermaak, & Viljoen, 2013). Düşük maliyetli ve çevre dostu doğal bir hidrokarbon kaynağı olan kâfurun altıgen, beşgen halkalar ve metil karbonlardan oluşan yapısı Şekil 5'de gösterilmiştir (Somani, Somani, & Umeno, 2006).



Şekil 5. Kâfur Kimyasal Yapısı

Borneol

Bisiklik monoterpenoid alkol olan borneolün kimyasal formülü $C_{10}H_{18}O$ şeklindedir ve bileşenin yapısı ise Şekil 6'da gösterilmiştir. Çin ve Hindistan'da halk hekimliğinde kullanılan önemli bir kimyasaldır. Çin Farmakopesinde (2005) ise yaklaşık 63 bitkisel ürün arasındaki en önemli bileşen olduğu belirtilmiştir. FDA tarafından gıda aroması olarak güvenilirliği genelde kabul edilmiştir. Dekoratif kozmetiklerde ya da temizlik ürünlerinde koku malzemeleri (şampuan, sabun, duş jeli) gibi ürünler olarak kullanılan borneol bileşeninin, dünya çapındaki yıllık kullanımının 10-100 metrik ton civarında olduğu bildirilmiştir (Almeida vd., 2013; Bhatia, Letizia, & Api, 2008; L. Chen, Su, Li, Li, & Li, 2011; Shen, Li, Li, & Zhao, 2011).

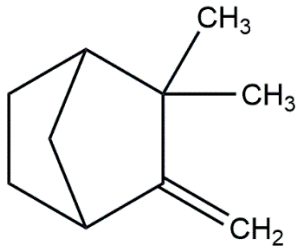


Şekil 6. Borneol Kimyasal Yapısı

Kampen

$C_{10}H_{16}$ formülüne sahip bir bisiklik monoterpen hidrokarbondur. Çeşitli aromatik bitkilerin uçucu yağlarında bulunan sekonder metabolittir. Renksiz bir kristal olarak görünür ve α-pinenin izomerizasyonu ile sentezlenen, keskin kokusuyla karakterize edilen organik uçucu bileşendir. Kimyasal yapısı Şekil 7'de gösterilmiştir. Aromatik bitkilerin haricinde ise; kakule, tarçın, kayısı, küçük hindistan cevizi (muskat), zerdeçal, zencefil, havuç ve kimyon tohumunda bulunduğu belirtilmiştir. Gıda ve kozmetik endüstrisinde tat, koku bileşeni olarak rol alır. Yapılan araştırmalar kampenin antifungal, antibakteriyel, antioksidan, antikanser, antiparazitik, antifungal, antidiyabetik, anti-

inflamatuar, antiviral, anti-asetilkolinesteraz inhibitörü ve anti-leishmanial gibi çeşitli biyolojik aktivitelerinin olduğunu ortaya koymuştur (Hachlafi vd., 2023; Marei, Rabea, & Badawy, 2019; Cutillas, Carrasco, Martinez-Gutierrez, Tomas, & Tudela, 2018; Mishra, Khalid, Tripathi, & Mahdi, 2018; Kim, Choi, Choi, Choi, & Park, 2014; Orhan, Özçelik, Kartal, & Kan, 2012; Bharate & Singh, 2011; Tiwari & Kakkar, 2009; Tatman & Mo, 2002).



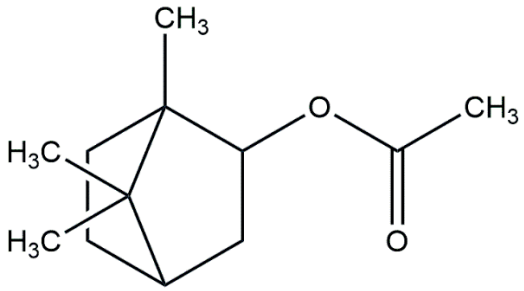
Şekil 7. Kampen Kimyasal Yapısı

Bornil Asetat

Bornil asetat renksiz sıvı, yarı kristal, serin çam aromalı, hoş kokulu ve kâfur benzeri gibi de bir kokuya sahip bisiklik monoterpendir. Alkol ve sabit yağlarda çözünür. Kimyasal formülü $C_{12}H_{20}O_2$ olup yapısı Şekil 8'de gösterilmiştir (Zhao, Sun, & Ruan, 2023; Cutillas vd., 2018).

Biberiyenin dışında genellikle kozalaklı ağaç yağında ve bazı geleneksel Çin bitkilerinde (*Houttuynia Cordata, Fructus Amomi*) de bulunabilen bornil asetat için çoklu fizyolojik fonksiyonlarının olduğuna dair raporlar elde edilmiştir. İnhalasyon yoluyla alınan bornil asetatın fareler üzerindeki hareketliliği incelenen bir çalışmada sedatif (yatıştırıcı), antidiyareik, depresif spazm, analjezik etkilerin görüldüğü bildirilmiştir. Antienflamatuar etkisine yönelik yapılan bir çalışmada ise bornil asetatın antienflamatuar olarak terapötik potansiyelinin olduğu belirtilmiştir (Cutillas vd., 2018; Birukova vd., 2012; Wang vd., 2011; Buchbauer, Jäger, Jirovetz, Meyer, & Dietrich, 1992).

Rosmarinus officinalis bitkisindeki bornil asetat için yapılan çalışmalarda antiviral, antifungal, antibakteriyel, analjezik, antienflamatuar, analjezik, antioksidatif ve antidepresan özelliği taşıyan biyolojik aktivitelerinin olduğu belirtilmiştir (Zhao vd., 2023; Wani, Yadav, Khursheed, & Rather, 2021; Rahbardar & Hosseinzadeh, 2020; Borges vd., 2019; Brochot, Guilbot, Haddioui, & Roques, 2017; Rašković vd., 2014; Pintore vd., 2009).



Şekil 8. Bornil Asetat Kimyasal Yapısı

KAYNAKÇA

Ahmed Alrasheed, A., Ahmed Alrasheid, A., Mohamed Abdalla, W., Mohammed Saeed, S., & Haidar Ahmed, H. (2023). Antimicrobial and Antioxidant Activities and Phytochemical Analysis of Rosmarinus officinalis L. Pod and Thymus vulgaris L. Leaf Ethanolic Extracts on Escherichia coli Urinary Isolates. *International Journal of Microbiology*, *2023*, 1–7. https://doi.org/10.1155/2023/4171547

Alam, K., Nawab, M., & Kazmi, M. H. (2019). Pharmacological and therapeutic profile of Käfür (Cinnamomum camphora (L.) J. Presl)–A Review. *Hippocratic Journal of Unani medicine*, *20*(3), 1–16.

Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *5*(8), 601–611. https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007

Allenspach, M., & Steuer, C. (2021). α-Pinene: A never-ending story. *Phytochemistry*, *190*, 112857. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112857

Allenspach, M., Valder, C., Flamm, D., Grisoni, F., & Steuer, C. (2020). Verification of Chromatographic Profile of Primary Essential Oil of Pinus sylvestris L. Combined with Chemometric Analysis. *Molecules*, *25*(13), 2973. https://doi.org/10.3390/molecules25132973

Almeida, J. R. G. D. S., Souza, G. R., Silva, J. C., Saraiva, S. R. L. G. D., Júnior, R. G. D. L. O., Quintans, J. D. S. S., … Junior, L. J. Q. (2013). Borneol, a Bicyclic Monoterpene Alcohol, Reduces Nociceptive Behavior and Inflammatory Response in Mice. *The Scientific World Journal*, *2013*, 1–5. https://doi.org/10.1155/2013/808460

Alok, K., Rakesh, T., & Sushil, K. (2000). Aromatherapy-an alternative health care through essential oils. *Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences*, *22*(1B), 798–804.

Altınöz, E., & Altuner, E. M. (2019). Antibiotic Resistance and Efflux Pumps. *International Journal of Innovative Research and Reviews (INJIRR)*, *3*(2), 1–9.

Arctander, S. (1994). *Perfume and Flavor Chemicals (Aroma Chemicals)*. Carol Stream, Illinois: Allured Publishing Corporation.

Aziz, A., Khan, I. A., Munawar, S. H., Manzoor, Z., & Ashraf, M. M. (2014). *Role of Lycopus europaeus Methanolic Extract in the Enhancement of Wound Healing Activity in Experimental Rats Keywords : 4*(1), 434–437.

Azuma, H., Thien, L. B., & Kawano, S. (1999). Floral scents, leaf volatiles and thermogenic flowers in Magnoliaceae. *Plant Species Biology*, *14*(2), 121–127. https://doi.org/10.1046/j.1442-1984.1999.00015.x

Azwanida, N. N. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, *04*(03), 1–6. https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196

Baser, K. H. C., & Buchbauer, G. (2016). *Handbook of Essential Oils*. CRC Press. https://doi.org/10.1201/b19393

Baydar, H. (2009). *Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi* (No:51). SDU Ziraat Fakültesi Yayınları.

Bharate, S. B., & Singh, I. P. (2011). Quantitative structure–activity relationship study of phloroglucinol-terpene adducts as anti-leishmanial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, *21*(14), 4310–4315. https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.05.053

Bhatia, S. P., Letizia, C. S., & Api, A. M. (2008). Fragrance material review on borneol. *Food and Chemical Toxicology*, *46*(11), S77–S80. https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.06.031

Birtić, S., Dussort, P., Pierre, F. X., Bily, A. C., & Roller, M. (2015). Carnosic acid. *Phytochemistry*, *115*(1), 9–19. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.12.026

Birukova, A. A., Tian, Y., Meliton, A., Leff, A., Wu, T., & Birukov, K. G. (2012). Stimulation of Rho signaling by pathologic mechanical stretch is a "second hit" to Rho-independent lung injury induced by IL-6. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, *302*(9), L965–L975. https://doi.org/10.1152/ajplung.00292.2011

Borges, R. S., Ortiz, B. L. S., Pereira, A. C. M., Keita, H., & Carvalho, J. C. T. (2019). Rosmarinus officinalis essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. *Journal of Ethnopharmacology*, *229*, 29–45. https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.038

Brochot, A., Guilbot, A., Haddioui, L., & Roques, C. (2017). Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. *MicrobiologyOpen*, *6*(4), e00459. https://doi.org/10.1002/mbo3.459

Bryan, A., Shapir, N., & Sadowsky, M. J. (2004). Frequency and Distribution of Tetracycline Resistance Genes in Genetically Diverse, Nonselected, and Nonclinical Escherichia coli Strains Isolated from Diverse Human and Animal Sources. *Applied and Environmental Microbiology*, *70*(4), 2503–2507. https://doi.org/10.1128/AEM.70.4.2503-2507.2004

Buchbauer, G., Jäger, W., Jirovetz, L., Meyer, F., & Dietrich, H. (1992). Effects of valerian root oil, borneol, isoborneol, bornyl acetate and isobornyl acetate on the motility of laboratory animals (mice) after inhalation. *Die Pharmazie*, *47*(8), 620–622. Tarihinde adresinden erişildi http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1438515

Buckle, J. (2015). *Clinical Aromatherapy; Essencial Oils in Healthcare*. New York: Churchill Livingstone.

Carvalho, M. F. N. N., Botelho do Rego, A. M., Galvão, A. M., Herrmann, R., & Marques, F. (2018). Search for cytotoxic compounds against ovarian cancer cells: Synthesis, characterization and assessment of the activity of new camphor carboxylate and camphor carboxamide silver complexes. *Journal of Inorganic Biochemistry*, *188*, 88–95. https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2018.08.011

Chen, L., Su, J., Li, L., Li, B., & Li, W. (2011). A new source of natural D-borneol and its characteristic. *Journal of Medicinal Plants Research*, *5*(15), 3440–3447.

Chen, W., Vermaak, I., & Viljoen, A. (2013). Camphor—A Fumigant during the Black Death and a Coveted Fragrant Wood in Ancient Egypt and Babylon—A Review. *Molecules*, *18*(5), 5434–5454. https://doi.org/10.3390/molecules18055434

Cherng, J.-M., Shieh, D.-E., Chiang, W., Chiang, M.-Y., & Chiang, L.-C. (2007). Chemopreventive Effects of Minor Dietary Constituents in Common Foods on Human Cancer Cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, *71*(6), 1500–1504. https://doi.org/10.1271/bbb.70008

Cutillas, A. B., Carrasco, A., Martinez-Gutierrez, R., Tomas, V., & Tudela, J. (2018). Rosmarinus officinalis L. essential oils from Spain: composition, antioxidant capacity, lipoxygenase and acetylcholinesterase inhibitory capacities, and antimicrobial activities. *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, *152*(6), 1282–1292. https://doi.org/10.1080/11263504.2018.1445129

David, M., Serban, A., Radulescu, C., Danet, A. F., & Florescu, M. (2019). Bioelectrochemical evaluation of plant extracts and gold nanozyme-based sensors for total antioxidant capacity determination. *Bioelectrochemistry*, *129*, 124–134. https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2019.0 5.011

de Oliveira, J. R., Camargo, S. E. a, & de Oliveira, L. D. (2019). Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of Biomedical Science*, *26*(5), 1–22. https://doi.org/10.1186/s12929-019-0499-8

De Vincenzi, M., Silano, M., De Vincenzi, A., Maialetti, F., & Scazzocchio, B. (2002). Constituents of aromatic plants: Eucalyptol. *Fitoterapia*, *73*(3), 269–275. https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00062-X

del Baño, M. J., Lorente, J., Castillo, J., Benavente-García, O., Marín, M. P., Del Río, J. A., … Ibarra, I. (2004). Flavonoid Distribution during the Development of Leaves, Flowers, Stems, and Roots of Rosmarinus officinalis . Postulation of a Biosynthetic Pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *52*(16), 4987–4992. https://doi.org/10.1021/jf040078p

Duke, J. A. (2000). *Handbook of medicinal herbs*. Florida: CRC Press.

Dunning, T. (2013). Aromatherapy: Overview, safety and quality issues. *OA Alternative Medicine*, *1*(1). https://doi.org/10.13172/2052-7845-1-1-518

Edris, A. E. (2007). Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research*, *21*(4), 308–323. https://doi.org/10.1002/ptr.2072

Esposito, E. R., Bystrek, M. V., & Klein, J. S. (2014). An Elective Course in Aromatherapy Science. *American Journal of Pharmaceutical Education*, *78*(4), 79. https://doi.org/10.5688/ajpe78479

Evans, W. (2000). *Trease and Evans' pharmacognosy* (4 th). London: WB Saunders Co.

Farr, S. A., Niehoff, M. L., Ceddia, M. A., Herrlinger, K. A., Lewis, B. J., Feng, S., …

Morley, J. E. (2016). Effect of botanical extracts containing carnosic acid or rosmarinic acid on learning and memory in SAMP8 mice. *Physiology & Behavior*, *165*, 328–338. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.08.013

Gachkar, L., Yadegarı, D., Rezaeı, M., Taghızadeh, M., Astaneh, S., & Rasooli, I. (2007). Chemical and biological characteristics of Cuminum cyminum and Rosmarinus officinalis essential oils. *Food Chemistry*, *102*(3), 898–904. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.06.035

Ghasemzadeh Rahbardar, M., Amin, B., Mehri, S., Mirnajafi-Zadeh, S. J., & Hosseinzadeh, H. (2017). Anti-inflammatory effects of ethanolic extract of Rosmarinus officinalis L. and rosmarinic acid in a rat model of neuropathic pain. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *86*(2017), 441–449. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.049

Golshani, Z., & Sharifzadeh, A. (2014). Evaluation of Antibacterial Activity of Alcoholic Extract of Rosemary Leaves against Pathogenic Strains. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, *16*, 12–15.

Goren, A., & Naccarato, T. (2018). Minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia. *Dermatologic Therapy*, *31*(5), e12686. https://doi.org/10.1111/dth.12686

Gültekin, E. (2020). Ethical Issues in Aromatherapy Courses in Turkey. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History*, *28*(2), 273–278. https://doi.org/10.5336/mdethic.2019-70031

Hachlafi, N. E. L., Aanniz, T., Menyiy, N. El, Baaboua, A. El, Omari, N. El, Balahbib, A., … Bouyahya, A. (2023). In Vitro and in Vivo Biological Investigations of Camphene and Its Mechanism Insights: A Review. *Food Reviews International*, *39*(4), 1799–1826. https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1936007

Hammer, M., & Junghanns, L. (2020). Rosmarinus ofcinalis, and Rosemary "Medicinal Aromatic and Stimulant Plants". Içinde J. Novak & W. D. Blüthner (Ed.), *Handbook of Plant Breeding*. NJ, USA: Springer, Salmon Tower Building.

Handa, S. S., Khanuja, S. P. S., Longo, G., & Rakesh, D. D. (2008). *Extraction technologies for medicinal and aromatic plants* (1stedn no:). Italy: United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology.

Heinrich, M., Kufer, J., Leonti, M., & Pardo-de-Santayana, M. (2006). Ethnobotany and ethnopharmacology—Interdisciplinary links with the historical sciences. *Journal of Ethnopharmacology*, *107*(2), 157–160. https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.05.035

Huo, H., Gu, Y., Cao, Y., Liu, N., Jia, P., & Kong, W. (2020). Antifungal activity of camphor against four phytopathogens of Fusarium. *Research Square*, 1–13. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-274895/v1

İzol, E. (2022). Sağlikli yaşamda aromatı̇ k bı̇ tkı̇ ler ve aromaterapı̇ . Içinde Y. K. Haspolat & S. Ertuğrul (Ed.), *Sağlıklı Yaşam* (ss. 81–90). Ankara: Orient Yayınları.

Jımbo, D., Kımura, Y., Tanıguchı, M., Inoue, M., & Urakamı, K. (2009). Effect of aromatherapy on patients with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*, *9*(4), 173–179. https://doi.org/10.1111/j.1479-8301.2009.00299.x

Juergens, U. (2014). Anti-inflammatory Properties of the Monoterpene 1.8-cineole: Current Evidence for Co-medication in Inflammatory Airway Diseases. *Drug Research*, *64*(12), 638–646. https://doi.org/10.1055/s-0034-1372609

Juergens, U. R., Dethlefsen, U., Steinkamp, G., Gillisen, A., Repges, R., & Vetter, H. (2003). Anti-inflammatory activity of 1.8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial. *Respiratory Medicine*, *97*(3), 250–256. https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1432

Kamatou, G. P. P., & Viljoen, A. M. (2008). Linalool – A Review of a Biologically Active Compound of Commercial Importance. *Natural Product Communications*, *3*(7), 1183–1192.

Kendra, P. E., Montgomery, W. S., Tabanca, N., Schnell, E. Q., Vázquez, A., Menocal, O., … Cloonan, K. R. (2023). Piperitone (p-Menth-1-En-3-One): A New Repellent for Tea Shot Hole Borer (Coleoptera: Curculionidae) in Florida Avocado Groves. *Biomolecules*, *13*(656), 1–17. https://doi.org/10.3390/biom13040656

Ketoh, G. K., Koumaglo, H. K., Glitho, I. A., & Huignard, J. (2006). Comparative effects of Cymbopogon schoenanthus essential oil and piperitone on Callosobruchus maculatus development. *Fitoterapia*, *77*(7–8), 506–510. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.05.031

Kim, G. D., Park, Y. S., Jin, Y. H., & Park, C. S. (2015). Production and applications of rosmarinic acid and structurally related compounds. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *99*(5), 2083–2092. https://doi.org/10.1007/s00253-015-6395-6

Kim, K. Y., Lee, H. S., & Seol, G. H. (2015). Eucalyptol suppresses matrix metalloproteinase-9 expression through an extracellular signal-regulated kinase-dependent nuclear factor-kappa B pathway to exert anti-inflammatory effects in an acute lung inflammation model. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *67*(8), 1066–1074. https://doi.org/10.1111/jphp.12407

Kim, S., Choi, Y., Choi, S., Choi, Y., & Park, T. (2014). Dietary camphene attenuates hepatic steatosis and insulin resistance in mice. *Obesity*, *22*(2), 408–417. https://doi.org/10.1002/oby.20554

Kılıç, A. (2008). Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, *10*(13), 37–45.

Köse, E., Sarsilmaz, M., Ögetürk, M., Kuş, Đ., & Kavakli, A. (2007). Öğrenme Davranışlarında Gül Esans Yağ Aromasının Rolü: Deneysel Bir Çalışma. *Fırat Tıp Dergisi*, *12*(3), 159–162.

Kuranov, S. O., Tsypysheva, I. P., Khvostov, M. V., Zainullina, L. F., Borisevich, S. S., Vakhitova, Y. V., … Salakhutdinov, N. F. (2018). Synthesis and evaluation of camphor and cytisine-based cyanopyrrolidines as DPP-IV inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, *26*(15), 4402–4409. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.07.018

Kurt, N. C., & Çankaya, İ. İ. T. (2021). Aroma Terapi Uygulamaları ve Uçucu Yağlar. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, *11*(2), 230–241. https://doi.org/10.31020/mutftd.882997

Lai, Y., Li, Y., Fu, L., Zhao, F., Liu, N., Zhang, F., & Xu, P. (2017). Combinations of 1,8-cineol and oseltamivir for the treatment of influenza virus A (H3N2) infection in mice. *Journal of Medical Virology*, *89*(7), 1158–1167. https://doi.org/10.1002/jmv.24755

Leitão, J., Sousa, S., Leite, S., & Carvalho, M. (2018). Silver Camphor Imine Complexes: Novel Antibacterial Compounds from Old Medicines. *Antibiotics*, *7*(3), 65. https://doi.org/10.3390/antibiotics7030065

Li Pomi, F., Papa, V., Borgia, F., Vaccaro, M., Allegra, A., Cicero, N., & Gangemi, S. (2023). Rosmarinus officinalis and Skin: Antioxidant Activity and Possible Therapeutical Role in Cutaneous Diseases. *Antioxidants*, *12*(3), 680. https://doi.org/10.3390/antiox12030680

Lin, Y. H., Kuo, J. T., Chen, Y. Y., Kumar, K. J. S., Lo, C. P., Lin, C. C., & Wang, S. Y. (2018). Immunomodulatory Effects of the Stout Camphor Medicinal Mushroom, Taiwanofungus camphoratus (Agaricomycetes)-Based Health Food Product in Mice. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, *20*(9), 849–858. https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.20180273 89

Lu, S., Li, Y., Shen, Q., Zhang, W., Gu, X., Ma, M., … Zhang, X. (2021). Carnosol and its analogues attenuate muscle atrophy and fat lipolysis induced by cancer cachexia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, *12*(3), 779–795. https://doi.org/10.1002/jcsm.12710

Malabadi, R. B., Kolkar, K. P., Meti, N. T., & Chalannavar, R. K. (2021a). An Age Old Botanical Weapon For Herbal Therapy: Camphor Tree, Cinnamomum Camphora. *International Journal of Innovation Scientific Research and Review*, *3*(7), 1518–1523.

Malabadi, R. B., Kolkar, K. P., Meti, N. T., & Chalannavar, R. K. (2021b). Camphor tree, Cinnamomum camphora (L.); Ethnobotany and pharmacological updates. *Biomedicine*, *41*(2), 181–184. https://doi.org/10.51248/.v41i2.779

Manniche, L. (1999). *Sacred luxuries: fragrance, aromatherapy, and cosmetics in ancient Egypt*. New York: Cornell University Press.

Manoharan, R. K., Lee, J. H., & Lee, J. (2017). Antibiofilm and Antihyphal Activities of Cedar Leaf Essential Oil, Camphor, and Fenchone Derivatives against Candida albicans. *Frontiers in Microbiology*, *8*(1476), 1–12. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01476

Marei, G., Rabea, E., & Badawy, M. (2019). In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activities of Monoterpenes against some Food-Borne Pathogens. *Journal of Plant Protection and Pathology*, *10*(1), 87–94. https://doi.org/10.21608/jppp.2019.40594

Memariani, Z., Sharifzadeh, M., Bozorgi, M., Hajimahmoodi, M., Farzaei, M. H., Gholami, M., … Saniee, P. (2017). Protective effect of essential oil of Pistacia

atlantica Desf. on peptic ulcer: role of α-pinene. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, *37*(1), 57–63. https://doi.org/10.1016/S0254-6272(17)30027-4

Merghni, A., Noumi, E., Hadded, O., Dridi, N., Panwar, H., Ceylan, O., … Snoussi, M. (2018). Assessment of the antibiofilm and antiquorum sensing activities of Eucalyptus globulus essential oil and its main component 1,8-cineole against methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains. *Microbial Pathogenesis*, *118*, 74–80. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.03.006

Mishra, C., Khalid, M. A., Tripathi, D., & Mahdi, A. A. (2018). International Journal of Biomedical and Advance Research Comparative anti-diabetic study of three phytochemicals on high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic dyslipidemic rats QR Code *Correspondence Info. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, *9*(8), 286–293. Tarihinde adresinden erişildi www.ssjournals.comdoi:https://doi.org/10.7439/ijbar.v9i8.4862

Moss, M., & Oliver, L. (2012). Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, *2*(3), 103–113. https://doi.org/10.1177/2045125312436573

Naghibi, F., Mosaddegh, M., Motamed, S. M., & Ghorbani, A. (2005). Labiatae family in folk medicine in Iran: From ethnobotany to pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, *4*(2), 63–79. https://doi.org/10.22037/IJPR.2010.619

Oliviero, F., Scanu, A., Zamudio-Cuevas, Y., Punzi, L., & Spinella, P. (2018). Anti-inflammatory effects of polyphenols in arthritis. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *98*(5), 1653–1659. https://doi.org/10.1002/jsfa.8664

Oluwatuyi, M., Kaatz, G. W., & Gibbons, S. (2004). Antibacterial and resistance modifying activity of. *Phytochemistry*, *65*(24), 3249–3254. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.10.009

Önenç, S. S., & Açıkgöz, Z. (2005). Aromatik Bitkilerin Hayvansal Ürünlerde Antioksidan Etkileri. *Hayvansal Üretim*, *46*(1), 50–55.

Orhan, İ. E., Özçelik, B., Kartal, M., & Kan, Y. (2012). Antimicrobial and antiviral effects of essential oils from selected Umbelliferae and Labiatae plants and individual essential oil components. *Turkish Journal of Biology*, *36*(3), 239–246. https://doi.org/10.3906/biy-0912-30

Oualdi, I., Brahmi, F., Mokhtari, O., Abdellaoui, S., Tahani, A., & Oussaid, A. (2021). Rosmarinus officinalis from Morocco, Italy and France: Insight into chemical compositions and biological properties. *Materials Today: Proceedings*, *45*(2021), 7706–7710. https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.03.333

Peana, A. T., D'Aquila, P. S., Panin, F., Serra, G., Pippia, P., & Moretti, M. D. L. (2002). Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*, *9*(8), 721–726. https://doi.org/10.1078/094471102321621322

Pintore, G., Marchetti, M., Chessa, M., Sechi, B., Scanu, N., Mangano, G., & Tirillini, B. (2009). Rosmarinus officinalis L.: Chemical modifications of the essential oil and evaluation of antioxidant and antimicrobial activity. *Natural Product Com-*

munications, *4*(12), 1685–1690. https://doi.org/10.1177/1934578x0900401215

Prabuseenivasan, S., Jayakumar, M., & Ignacimuthu, S. (2006). In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *6*(39), 1–8. https://doi.org/10.1186/1472-6882-6-39

Rahbardar, M. G., & Hosseinzadeh, H. (2020). Therapeutic effects of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) and its active constituents on nervous system disorders. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, *23*(9), 1100–1112. https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.45269.10541

Rašković, A., Milanović, I., Pavlović, N., Ćebović, T., Vukmirović, S., & Mikov, M. (2014). Antioxidant activity of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) essential oil and its hepatoprotective potential. *BMC complementary and alternative medicine*, *14*(225), 1–9.

Raskovic, A., Milanovic, I., Pavlovic, N., Milijasevic, B., Ubavic, M., & Mikov, M. (2015). Analgesic effects of rosemary essential oil and its interactions with codeine and paracetamol in mice. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *19*(1), 165–172.

Rasooli, I., Shayegh, S., Taghizadeh, M., & Astaneh, S. D. A. (2008). Rosemarinus officinalis and Thymus eriocalyx essential oils combat in vitro and in vivo dental biofilm formation. *Pharmacognosy Magazine*, *4*(14), 65–72.

Ribeiro-Santos, R., Carvalho-Costa, D., Cavaleiro, C., Costa, H. S., Albuquerque, T. G., Castilho, M. C., … Sanches-Silva, A. (2015). A novel insight on an ancient aromatic plant: The rosemary (Rosmarinus officinalis L.). *Trends in Food Science & Technology*, *45*(2), 355–368. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2015.07.015

Roberts, M. C. (1996). Tetracycline resistance determinants: mechanisms of action, regulation of expression, genetic mobility, and distribution. *FEMS Microbiology Reviews*, *19*(1), 1–24. https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.1996.tb00251.x

Sadlon, A. E., & W, L. D. (2010). Immune-modifying and antimicrobial effects of Eucalyptus oil and simple inhalation devices. *Altern Med Rev*, *15*(1), 33–47.

Sakar, E. H., Zeroual, A., Kasrati, A., & Gharby, S. (2023). Combined Effects of Domestication and Extraction Technique on Essential Oil Yield, Chemical Profiling, and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Rosemary (Rosmarinus officinalis L.). *Journal of Food Biochemistry*, *2023*, 1–13. https://doi.org/10.1155/2023/6308773

Sampath, S., Subramani, S., Janardhanam, S., Subramani, P., Yuvaraj, A., & Chellan, R. (2018). Bioactive compound 1,8-Cineole selectively induces G2/M arrest in A431 cells through the upregulation of the p53 signaling pathway and molecular docking studies. *Phytomedicine*, *46*, 57–68. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.04.007

Santoyo, S., Cavero, S., Jaime, L., Ibañez, E., Señoráns, F. J., & Reglero, G. (2005). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Rosmarinus officinalis L. Essential Oil Obtained via Supercritical Fluid Extraction. *Journal of Food Protection*, *68*(4), 790–795. https://doi.org/10.4315/0362-028X-68.4.790

Sarı, F. (2022). A 1.1. Içinde Y. K. Haspolat & S. Ertuğrul (Ed.), *Sağlıklı Yaşam* (ss. 104–130). Ankara: Orient Yayınları.

Savelev, S., Okello, E., Perry, N. S. L., Wilkins, R. M., & Perry, E. K. (2003). Synergistic and antagonistic interactions of anticholinesterase terpenoids in Salvia lavandulaefolia essential oil. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *75*(3), 661–668. https://doi.org/10.1016/S0091-3057(03)00125-4

Savic, I., Berglund, H., Gulyas, B., & Roland, P. (2001). Smelling of Odorous Sex Hormone-like Compounds Causes Sex-Differentiated Hypothalamic Activations in Humans. *Neuron*, *31*(4), 661–668. https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00390-7

Sayorwan, W., Ruangrungsi, N., Piriyapunyporn, T., Hongratanaworakit, T., Kotchabhakdi, N., & Siripornpanich, V. (2013). Effects of inhaled rosemary oil on subjective feelings and activities of the nervous system. *Scientia Pharmaceutica*, *81*(2), 531–542. https://doi.org/10.3797/scipharm.1209-05

Schiller, C., & Schiller, D. (1994). *500 formulas for aromatherapy: mixing essential oils for every use*. USA: Sterling Publications.

Seol, G. H., & Kim, K. Y. (2016). Eucalyptol and Its Role in Chronic Diseases. Içinde S. C. Gupta, S. Prasad, & B. B. Aggarwal (Ed.), *Drug Discovery from Mother Nature* (ss. 389–398). Switzerland: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6

Seyed, F. N., Gian, T. C., Maria, D., Rosa, T., Loizzo, R. M., & Mohammad Nabavi, S. (2015). The Cellular Protective Effects of Rosmarinic Acid: From Bench to Bedside. *Curr. Neurovasc. Res*, *12*(1), 98–105.

Shahverdi, A. (2004). Enhancement of antimicrobial activity of furazolidone and nitrofurantoin against clinical isolates of Enterobacteriaceae by piperitone. *International Journal of Aromatherapy*, *14*(2), 77–80. https://doi.org/10.1016/j.ijat.2004.04.007

Sharifi-Rad, J., Ezzat, S. M., El Bishbishy, M. H., Mnayer, D., Sharopov, F., Kılıç, C. S., … Martins, N. (2020). Rosmarinus plants: Key farm concepts towards food applications. *Phytotherapy Research*, *34*(7), 1474–1518. https://doi.org/10.1002/ptr.6622

Shen, Q., Li, X., Li, W., & Zhao, X. (2011). Enhanced intestinal absorption of daidzein by borneol/menthol eutectic mixture and microemulsion. *Aaps Pharmscitech*, *12*, 1044–1049.

SIDS. (2002). Linalool Initial Assessment Report. *Unep Publications*.

Silva, A. C. R. da, Lopes, P. M., Azevedo, M. M. B. de, Costa, D. C. M., Alviano, C. S., & Alviano, D. S. (2012). Biological Activities of a-Pinene and β-Pinene Enantiomers. *Molecules*, *17*(6), 6305–6316. https://doi.org/10.3390/molecules17066305

Smullen, J., Finney, M., Storey, D. M., & Foster, H. A. (2012). Prevention of artificial dental plaque formation in vitro by plant extracts. *Journal of Applied Microbiology*, *113*(4), 964–973. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05380.x

Somani, P. R., Somani, S. P., & Umeno, M. (2006). Planer nano-graphenes from camphor by CVD. *Chemical Physics Letters*, *430*(1–3), 56–59. https://doi.org/10.1016/j.cplett.2006.06.081

Stavri, M., Piddock, L. J. V., & Gibbons, S. (2007). Bacterial efflux pump inhibitors from natural sources. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *59*(6), 1247–1260. https://doi.org/10.1093/jac/dkl460

Stefanovits-bányai, É., Tulok, M. H., Hegedûs, A., Renner, C., & Varga, I. S. (2003). Antioxidant effect of various rosemary (Rosmarinus. *Acta Biologica Szegediensis*, *47*, 111–113.

Svoboda, K. P., & Deans, S. G. (1995). Biological Activities of Essential Oils From Selected Aromatic Plants. *Acta Horticulturae*, (390), 203–209. https://doi.org/10.17660/ActaHortic.199 5.390.28

Szakonyi, Z., & Fülöp, F. (2011). Monoterpene-based chiral β-amino acid derivatives prepared from natural sources: Syntheses and applications. *Amino Acids*, *41*(3), 597–608. https://doi.org/10.1007/s00726-011-0891-5

Tamokou, J. D. D., Mbaveng, A. T., & Kuete, V. (2017). Antimicrobial Activities of African Medicinal Spices and Vegetables. Içinde V. Kuete (Ed.), *Medicical Spices and Vegetables From Africa* (ss. 207–237). Dschang, Cameroon: Academic Press, Elsevier.

Taş, N., & Eğilmez, F. (2023). Tıbbi Bitkilerin Doku Şartlandırıcılara İlave Edilmesiyle Antibakteriyel ve Antifungal Etkinlik Sağlanabilir mi ? Can Antibacterial and Antifungal Effectiveness be Provided by Adding Medicinal Plants to Tissue Conditioners ? *Klinik Bilimler Dergisi Journal of Clinical Scciences*, *12*(1), 165–174. https://doi.org/10.54617

Tatlı, İ. (2012). Doğal Aromaterapötik Yağlar ile Cilt Terapisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Cosmetic Dermatology*, *5*(4), 46–53.

Tatman, D., & Mo, H. (2002). Volatile isoprenoid constituents of fruits, vegetables and herbs cumulatively suppress the proliferation of murine B16 melanoma and human HL-60 leukemia cells. *Cancer Letters*, *175*(2), 129–139. https://doi.org/10.1016/S0304-3835(01)00723-6

Telci, I., Demirtas, I., Bayram, E., Arabaci, O., & Kacar, O. (2010). Environmental variation on aroma components of pulegone/piperitone rich spearmint (Mentha spicata L.). *Industrial Crops and Products*, *32*(3), 588–592. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.07.009

Tiwari, M., & Kakkar, P. (2009). Plant derived antioxidants – Geraniol and camphene protect rat alveolar macrophages against t-BHP induced oxidative stress. *Toxicology in Vitro*, *23*(2), 295–301. https://doi.org/10.1016/j.tiv.2008.12.014

Tuttolomondo, T., Dugo, G., Ruberto, G., Leto, C., Napoli, E. M., Cicero, N., … La Bella, S. (2015). Study of quantitative and qualitative variations in essential oils of Sicilian Rosmarinus officinalis L. *Natural Product Research*, *29*(20), 1928–1934. https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1010 084

Valiakos, E., Marselos, M., Sakellaridis, N., Constantinidis, T., & Skaltsa, H. (2015). Ethnopharmacological approach to the herbal medicines of the "antidotes" in Nikolaos Myrepsos' Dynameron. *Journal of Ethnopharmacology*, *163*(2015), 68–82. https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.01.005

van Zyl, R. L., Seatlholo, S. T., van Vuuren, S. F., & Viljoen, A. M. (2006). The Biological Activities of 20 Nature Identical Essential Oil Constituents. *Journal of Essential Oil Research*, *18*(sup1), 129–133. https://doi.org/10.1080/10412905.2006.12067134

Vespermann, K. A. C., Paulino, B. N., Barcelos, M. C. S., Pessôa, M. G., Pastore, G. M., & Molina, G. (2017). Biotransformation of α- and β-pinene into flavor compounds. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *101*(5), 1805–1817. https://doi.org/10.1007/s00253-016-8066-7

Vongsak, B., Sithisarn, P., Mangmool, S., Thongpraditchote, S., Wongkrajang, Y., & Gritsanapan, W. (2013). Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of Moringa oleifera leaf extract by the appropriate extraction method. *Industrial Crops and Products*, *44*(2013), 566–571. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.09.021

Wang, X., Ma, A., Shi, W., Geng, M., Zhong, X., & Zhao, Y. (2011). Quercetin and Bornyl Acetate Regulate T-Lymphocyte Subsets and INF-γ/IL-4 Ratio In Utero in Pregnant Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2011*, 1–7. https://doi.org/10.1155/2011/745262

Wani, A. R., Yadav, K., Khursheed, A., & Rather, M. A. (2021). An updated and comprehensive review of the antiviral potential of essential oils and their chemical constituents with special focus on their mechanism of action against various influenza and coronaviruses. *Microbial Pathogenesis*, *152*(2021), 104620. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104620

Weber, B., Hartmann, B., Stöckigt, D., Kohlenberg, B., Schmidt, C. O., Bertram, H.-J., & Hölscher, B. (2006). Extensive Study on the Minor Constituents of the Essential Oil of Eucalyptus dives Schau. Type. *Journal of Essential Oil Research*, *18*(6), 607–610. https://doi.org/10.1080/10412905.2006.9699180

Wildwood, C. (1996). *The encyclopedia of aromatherapy*. Rochester: Healing Arts Press.

Worth, H., Schacher, C., & Dethlefsen, U. (2009). Concomitant therapy with Cineole (Eucalyptole) reduces exacerbations in COPD: A placebo-controlled double-blind trial. *Respiratory Research*, *10*(1), 69. https://doi.org/10.1186/1465-9921-10-69

Worwood, V. A. (2000). *Aromatherapy for the Healthy Child: More Than 300 Natural, Nontoxic, and Fragrant Essential Oil Blends*. Novato: New World Library.

Wu, S., Patel, K. B., Booth, L. J., Metcalf, J. P., Lin, H. K., & Wu, W. (2010). Protective essential oil attenuates influenza virus infection: An in vitro study in MDCK cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *10*. https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-69

Yang, H., Zhao, R., Chen, H., Jia, P., Bao, L., & Tang, H. (2014). Bornyl acetate has an anti-inflammatory effect in human chondrocytes via induction of IL-11. *IUBMB Life*, *66*(12), 854–859. https://doi.org/10.1002/iub.1338

Zhao, C., Sun, J., Fang, C., & Tang, F. (2014). 1,8-Cineol Attenuates LPS-Induced Acute Pulmonary Inflammation in Mice. *Inflammation*, *37*(2), 566–572. https://doi.org/10.1007/s10753-013-9770-4

Zhao, Z. J., Sun, Y. L., & Ruan, X. F. (2023). Bornyl acetate: A promising agent in phytomedicine for inflammation and immune modulation. *Phytomedicine*, *114*(154781), 1–15. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154781

Bölüm 14

İHMAL VE İSTİSMARIN ÇOCUKLARIN SOSYAL-DUYGUSAL GELİŞİMİNE ETKİSİ

Gülay TEMİZ[1]

Behiye Sultan ÜLKER[2]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8428-8966
2 Çocuk Gelişimci, Konya Meram İlçe Sağlık Müdürlüğü
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-7975-0586

GİRİŞ

Çocukluk dönemi 0-18 yaş aralığını kapsayan önemli bir gelişim dönemidir. Bu dönemde geçirilen yaşantılar çocukların ileride nasıl bir kişiliğe sahip olacağının en temel belirleyicisi olacaktır. Önemi fazla olan bu dönemde, çocukların gelişimsel özelliklerinin tanınması ve çocuklara karşı uygun davranışlar geliştirilip sergilenmesi gerekmektedir. Bu dönemde yaşanan ve çözüme kavuşturulmayan en ufak bir sorunun bile çocukların ileriki yaşamlarına derin izler bırakacak daha büyük sorunlara neden olabileceği bilinmektedir. Bundan dolayı bu dönem çocukların gelişimleri düzenli takip edilmelidir. Bu dönemde tüm gelişim alanları son derece önemlidir. Özellikle de sosyal-duygusal gelişim alanı, kişiliğin belirlenmesinde kritik rol oynayan bir alandır. Sosyal-duygusal gelişim alanında çocuklara uygun yaşantılar kazandırmak son derece önem arz eder. Bu dönemde çocuklar üzerinde yalnızca ebeveynleri değil çevresindeki diğer insanlar ve içinde bulunduğu toplumda belirleyici olmaktadır (Aktay, 2020). Bu sebeple ebeveynler başta olmak üzere tüm toplum çocukların gelişimleri hakkında daha bilinçli olup uygun davranışlar sergilemelidir.

Sosyal-duygusal gelişim en az bilişsel, dil, motor gelişim kadar önemli bir gelişim alanıdır. Çocuklar bu gelişim alanının gelişmesi ile birlikte önce kendi duygularını fark edip tanıyacak sonra diğer insanların duygularını tanıyıp anlayacak, içinde yer aldığı toplumsal çevre ile uyum içerisinde yaşayacak becerileri edinecektir. Edinilen bu beceriler; çocukların çevresindeki kişiler ile olan ilişkilerini, içinde yaşadığı toplumun kültürünü, değerlerini, inançlarını ve rollerini belirleyecektir. Her çocuk bu dönemde özerk bir şekilde yeni kişiler ve ortamlarla ilişki içerisine sokulmalıdır ki sosyal duygusal gelişimi başarılı bir şekilde tamamlanabilsin (Arkoç, Öztürk ve Keskin, 2019; 57).

Bu dönemde çocukların risklerden olabildiğinde uzak tutulması ve bol uyarıcılı, destekleyici çevrede yetişmeleri gerekmektedir. Eğer bu dönemde çocuklar olumsuz birtakım durumlar ve olaylarla karşılaşırlarsa doğal olarak sosyal duygusal gelişimleri de bundan olumsuz etkilenecektir. Sosyal duygusal gelişimi olumsuz etkileyen bu durumlardan bazıları ise ihmal ve istismardır. İhmal ve istismar çocukları derinden etkileyen, onların tüm yaşamları üzerinde belirleyici etkiye sahip olan olumsuz yaşantılardır. İhmal ve istismar, herhangi bir yetişkin ya da kişinin kendinden yaşça daha büyük biri tarafından sözel, dokunsal, işitsel, görsel vb. yollarla örselenmesi, bireyin gelişimini, beden bütünlüğünü, kişiliğini zedeleyen her türlü zararlı eylemlerdir. Bu eylemler sadece yabancılar tarafından değil ebeveynler, kardeşler, akrabalar, arkadaşlar, bakıcılar vb. tarafından da oldukça fazla yapılmaktadır. Bu tür olumsuz davranışlara maruz kalan da çoğu zaman çocuklar olmaktadır. Yetişkinlerden daha savunmasız olan çocukların ihmal ve istismara uğrama olasılığı özellikle de son yıllarda fazlasıyla artış göstermektedir (Tıraşçı ve Gören, 2007; Sarı, Ardahan ve Özboyacı, 2016).

Artan ihmal ve istismarın çocukların yaşamı üzerindeki olumsuz etkileri de uğranılan ihmal ve istismarın türüne, süresine ve kimler tarafından yapıldığına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Örneğin çocuğa birinci dereceden yakın kişiler tarafından yapılan ihmal ve istismarın etkileri, diğer kişilerin yaptığı ihmal ve istismara göre daha yıkıcı olmaktadır. Bundan dolayı özellikle çocuğun birincil dereceden yakınları daha sonra ise çocukla ilişki içerisinde olan tüm herkese dikkat edilmeli ve ayrıca tüm bu kişilere erken dönemlerde bu konuların önemi hakkında eğitimler düzenlenmelidir. Kontrol edilmeyen her çocuk ihmal ve istismara uğrama tehlikesi altındadır. Tehlike altında olan tüm çocukların, öncelikle ebeveynler tarafından, ilgi ve sevgi ile denetim altında tutulması son derece önem arz eder. Çünkü ihmal ve istismardan korunmanın ilk önceliği güvenli ortam, bilgili, ilgili, sevgi dolu ebeveynler ve bilinçli toplum ile olabilmektedir. Geleceğin temeli olan çocukların ihmal\istismardan korunması diğer her şeyden daha fazla önem arz eder(Aktay, 2020). Geleceğimizin şekillenmesinde büyük payı olan çocukların sağlıklı, güzel gelişimsel süreç geçirmeleri, uygun yaşantılara sahip olmaları iyi birer yetişkin olmalarına neden olur. İyi birer yetişkin olmaları da sağlıklı toplum yapısı ve güzel yeni nesillerin oluşmasına zemin hazırlar. Bundan dolayı çocukların ihmal\istismar gibi risk faktörlerinden olabildiğince korunması ve çocukların sağlıklı bir gelişim göstermeleri sağlanmalıdır. Bu ise bilinçli toplum ile olabilecek bir şeydir. Yapılan bu araştırmanın amacı çocukların sosyal-duygusal gelişimleri üzerinde ihmal\istismar gibi olumsuz yaşantıların etkilerinin saptanmasıdır. Bu amaçla literatür taranmış ihmal\istismarın çocukların sosyal-duygusal gelişimleri üzerinde ne gibi etkilere sebep olduğu ortaya koyulmaya çalışılmıştır.

SOSYAL GELİŞİM

Sosyal gelişim bireyin içinde yer aldığı topluma uyumunu sağlayan, çocuğun diğer kişiler ile iletişim kurmasını sağlayan gelişim alanıdır. Sosyal gelişim alanı çocukların, toplumsal kuralları öğrenme ve kurallara adapte olmasını sağlarken aynı zamanda da içinde bulunduğu sosyal çevreyle ilişkilerini düzenler (Arkoç, Öztürk ve Keskin, 2019).

Toplumun bireyden beklentilerine uygun olabilme becerisine ulaşma, sosyal gelişim aracılığıyla gerçekleşmektedir. Genel olarak sosyal gelişim; bireyin sosyal uyarıcılara adapte olabilmesi, içinde bulunduğu topluluğun getirdiği sorumluluklar ve zorluklarla baş etmesi, yaşanan sorunlara karşı duyarlılık geliştirmesi, toplumdaki diğer insanlarla ilişki kurabilmesi ve diğer insanlar gibi davranabilmesini sağlar. Sosyalleşme çocuklar için önemli bir süreçtir. Sosyalleşme olmadan çocukların çevrelerine adapte olması oldukça zordur(Önalan, 2006, s.41).

Çocuklar aktif birer öğrenicilerdir. Dünyaya geldikleri ilk andan itibaren yeni şeyler öğrenmeye, çevresindeki kişiler ile ilişki içinde olmaya çalışırlar.

Öğrenmeye bu kadar hevesli olan çocukların, yeni öğrenmeler geliştirebilmeleri için de yine sosyal gelişim son derece önemlidir. Çocukların öğrenme sürecinde başarılı olabilmeleri içinde uygun çevre, uyarıcılar ve kişilere ihtiyaç vardır. Çocuklara ilk doğduğu andan itibaren birincil bakım veren kişiler tarafından uyarıcılar sunulmakta ve onlarla sürekli iletişim halinde olunmaktadır. Bu çocukların sosyalleşmesini, sosyalleşirken de dünyayı öğrenmesini sağlar. Sosyalleşme ile çocukların; çevresinin örf, adet, gelenek ve kurallarına uygun davranışlar geliştirmeleri sağlanmış olur. Sosyalleşme olmadan çocukların yaşadığı topluma uygun davranışlar geliştirmeleri mümkün olamaz(Yavuzer, 2020).

Her çocuğun giderilmesi gereken bazı gereksinimleri vardır. Bu gereksinimlerden birisi de sosyalleşme gereksinimidir. Çünkü her çocuk, her birey bu dünyada yalnız değildir yanlarında daima birileri bulunur. Dünyaya geldiği ilk andan dünyadan gittiği son ana kadar bireylerin çevresinde ilişki içinde olduğu kişiler vardır. Ve bireyler sosyal gelişimleri sayesinde bu kişiler ile ilişki kurabilir hale gelirler. İşte bu sosyal gelişimi daha değerli hale getirir. Oldukça değerli olan sosyal gelişimin sağlıklı bir şekilde tamamlanabilmesi için de çocuklara uygun ortam ve koşullar sağlanmalı, özellikle de ailenin model olması ile sosyalleşmenin kapısı aralanmalıdır. Uygun koşullarda, uygun çevrede, uygun kişilerle kurulacak olan ilişki bireylerin ileri ki yaşamlarında topluma uyum sağlamış iyi birer yetişkin olmalarını sağlamış olur(Yıldız ve Çetin, 2018).

Sosyal varlık olan çocuklar çevreleri ile sürekli iletişim halindedir. Bu sürekli iletişim çocuklar için bir ihtiyaçtır. Çocuklar diğerleri ile kurdukları iletişim sayesinde öğrenme yaşantıları edinecek, yeni bilgiler ve kazanımlar elde edebilecektir. Her çocuk, iletişim kurarak diğer kişiler ile duygu alışverişi yapabilmekte, istek ve ihtiyaçlarını da yine bu yolla diğer kişilere aktarabilmektedir. Bu noktada da iletişimin ne oranda başarılı olduğu0ü önem arz etmektedir. Çünkü uygun bir iletişim, kişilerin birbirini doğru anlaması ve isteklerin olması gerektiği şekilde gerçekleştirilmesine neden olurken; uygun olmayan iletişim ise kişiler arası anlam farklılıklarına, birtakım anlaşmazlıklara neden olacaktır (Uzamaz, 2000; Samancı ve Uçan, 2017).

Bebeklik ve çocukluk dönemi, bireyin çevresi ile ilişki kurmaya başladığı ilk dönemlerdir. Bu dönemler, içinde yaşanılan toplumun ve insanların tanınmaya başladığı, diğer insanlar ile ilişki kurulduğu dönemler olması sebebiyle sosyal gelişimin temelini oluşturmaktadır. Bu dönemde kazandırılan sosyal becerilerin sağlıklı olması çocukların karşılaştıkları problemleri çözmede kolaylık sağlayacakken; sağlıksız sosyal gelişim yaşanacak olan problemlerin çözümünde sıkıntı yaşamalarına neden olacaktır. Sağlıklı sosyal gelişim gösteren, sosyal becerisi gelişmiş çocuklar ileride; çevresi ile uyum içerisine olan, özgüvenli, bağımsız kararlar alıp hareket edebilen, kendi kararlarını kendisi verebilen yetişkinler olacaktır. Tam tersi durumda ise bağımsız karar alama-

yan, özgüvensiz, iletişim kurmada başarısız, yaşamdan zevk almayan yalnız, içine kapanık, doyumsuz ve sosyal açıdan yetersiz bireyler olacaklardır. (Yiğit ve Yılmaz, 2011; Samancı, 2016; Samancı ve Uçan, 2017).

DUYGUSAL GELİŞİM

Bireylerin çevrelerinden duyu organları aracılığıyla uyaranları alıp işleyerek duygulara çevirip anlamlandırdığı gelişim alanıdır. Çocukların önce kendi duygularını sonra ise diğer insanların duygularını anlamlandırması duygusal gelişim sayesinde olmaktadır. Çocuklar bebekliğinden itibaren çevreden birçok uyarana maruz kalır. Uyaranları alıp anlamlandırdıktan sonra uygun duygulara çevirir. Çocuklar bu duygulanım sonucu çevresindeki insanlarla ilişkisini geliştirebilme şansı elde eder. Duygular, düşünceler ve davranışlar bir bütündür. Bu bütünün tamamlanmasında duygular oldukça önem arz eder(Pedük, 2019).

Çocukların var olan duygulanım becerisinin çevresinden aldığı uyarıcılar yolu ile duygulara dönüştürülmesi duygusal gelişimle sağlanmaktadır. Duygulanım çocuklarda kalıtsal olarak var olan bir beceridir. Bu becerinin daha üstün bir hale getirilmesinde çocuklara yeteri kadar uyarıcı sunulmalı, onlar için uygun sosyal ortamlar hazırlanmalıdır. Bu sayede çocukların duygulara dair öğrenmeler geliştirmeleri sağlanır. Çocukların doğdukları andan itibaren yanında olan ailesi duygusal gelişim için son derece önemlidir. Aile ile kurulan olumlu sosyal, duygusal ilişkiler çocukların diğer kişiler ile ilişkisini, çocuğun topluma uygun bir birey olup olmayacağını belirler (Yılmaz ve Azkeskin, 2020).

Duygusal gelişimin en önemli olduğu gelişim dönemi bebeklik ve ilk çocukluk dönemidir. Çünkü bu dönemler duyguların kazanıldığı, hangi duygunun ne zaman, hangi olay ve durumlarda sergilenmesi gerektiğinin öğrenildiği dönemlerdir. Duyguların doğduğu, geliştiği, anlamlandırıldığı ve ruhun duygular ile tamamlanışının sağlandığı bu dönemlere gereken önemin verilmesi, duygusal gelişim için kritik dönemler olduğunun unutulmaması ve bu dönemin ihtiyaçlarına cevap verecek nitelikte ortam sunulması gerekliliği ortaya çıkmaktadır (Türk, 2014).

Tüm gelişim alanları bir bütündür ve bu bütünlüğün oluşmasında duygusal gelişimin yeri ise epey büyüktür. Duygusal gelişim diğer gelişim alanlarını fazlasıyla etkileyen önemli bir alandır. Diğer alanlarda yaşanacak olumsuzluklar bu alanı da olumsuz etkileyecektir. Eğer çocuğun ihtiyaçları yerinde ve zamanında giderilirse o zaman çocukta olumlu duygulanım yaşanacak ama eğer ihtiyaçları zamanında ve uygun bir şekilde giderilmezse olumsuz duygulanıma neden olacaktır. İşte bundan dolayı her alan birbiri ile ilişki içerisindedir. Her alana gereken önem verilip ihtiyaçları zamanında giderilmeli ki duygusal gelişim de sağlıklı bir şekilde tamamlanabilsin(Kadim, 2023).

Duygusal gelişimin çocuklar için önemi bilinmektedir. Çocuklar için hayli önemli olan bu gelişim alanının desteklenmesi ve sağlıklı duygusal gelişim süreci yaşanması; çocukların kendini ifade etme, iletişim becerisini güçlendirme, özgüven sahibi olma, özerk olma, bireysel kararlar alabilme gibi olumlu özelliklere sahip olmalarını sağlar. Ruh sağlığı açısından da sağlıklı duygusal gelişim çok önemlidir. Duygusal gelişimini başarılı bir şekilde tamamlayan çocuklar; hayatlarında daha başarılı kimseler olurlar. Başarıyla birlikte çocukların özsaygısı artar, kolaylıkla başkaları ile iletişim kurar, sorumluluk alır, aldığı sorumluluklara sahip çıkar ve her şeyden de önemlisi başkalarının ve kendisinin duygularını anlamada yetenekli hale gelirler (Aydoğdu ve Samancı, 2016; Schulman, 2016).

İHMAL VE İSTİSMAR

İhmal, bedenen çocuğun yanında bulunulsa dahi çoğu zaman görmezden gelindiği, ihtiyaçlarının karşılanmadığı durumlara verilen genel addır. İhmal özellikle ebeveynler tarafından yapılan olumsuz davranışlar veya eylemsizlik olmakla birlikte buna zaman zaman istismarda eşlik etmektedir. İstismar ise ihmalden daha sıkıntılı olan olumsuz tutum, davranışlar ya da eylemsizliğe verilen isimdir(Özmen, 2021).

Çocuk ihmali, çocuklara karşı sergilenen olumsuz tutum ve davranışların hepsidir. Çocuk ihmali, çocuğun birincil bakım verenleri tarafından görmezden gelinmesi, ihtiyaçlarının fark edilmemesi ya da fark edilse dahi önemsenmemesi, ihtiyaçlarının zamanında karşılanmaması, yetersiz karşılanması, sağlık, beslenme ve öz bakım gibi tüm gereksinimlerinin görmezden gelinmesidir. Kısaca yetersiz ebeveyn çocuk ilişkisi olarak da ele alınabilmektedir. Çocuk ihmali 7 başlıkta ele alınmaktadır. Bunlar: fiziksel, psikolojik, duygusal, tıbbi, denetimsel, çevresel ve bilişsel ihmaldir(Sezgin, 2018).

Fiziksel ihmal, adından da anlaşılacağı üzere çocukların fiziksel ihtiyaç ve gereksinimlerinin göz ardı edilmesidir. Örneğin, terk etme, uzaklaştırma, kovma, beslenme ihmali, giyim ihmali, yetersiz hijyen, yetersiz güvenlik vb. davranışları kapsamaktadır. Duygusal ihmal, diğer ihmal türlerine göre fark edilmesi daha zor olan ve etkileri de daha uzun süreli olan ihmal türüdür. Duygusal ihmal daha çok yetersiz ilgi ve sevgi göstermek, çocuğun davranışlarını denetimsiz bırakmak, çocuğun zararlı alışkanlıklarını görmezden gelmek, evde sürekli devam eden geçimsizlik, şiddet vb. durumları kapsamaktadır. Çevresel ihmal, çocuğun içinde yer aldığı çevrenin çocuk için güvenilir olmayan çevre olmasıdır. Bu çevrede yetişen çocuklar tüm tehlikelere açıktır ve sürekli risk altındadır. Tıbbi ihmal, çocuğun sağlık gereksinimlerinin zamanında karşılanmaması ya da hiç karşılanmamasıdır. Yetersiz denetim, uygun denetim eksikliği, risklere maruz bırakma, uygunsuz bakıcı sağlama ve diğer dikkatsiz davranışları kapsamaktadır (Pehlivan ve Çıkrıkçı, 2023).

İstismar, ruhu, bedeni, duyguları olumsuz etkileyen daha da kötüsü hastalık, sakatlanma, ölüm gibi olumsuz durumlara neden olabilen durumlardır. İstismar, bir yetişkin veya istismara uğrayan kişiden yaşça daha büyük diğer çocuklar tarafından bilerek ya da bilmeyerek yapılan ve çocukların tüm gelişim alanlarını olumsuz etkileyen davranışların tümüdür. Çocuklara yönelik sergilenen bu olumsuz davranışlar çocuklarda hem ruhsal hem bedensel hem sosyal hem duygusal gelişim açıdan birçok olumsuzluğa neden olmaktadır (Aktay, 2020; World Health Organization, 2020).

İhmal, istismar son dönemlerde fazlasıyla artmakta olan bir sorun haline gelmiştir. Ülkemizde de hızla artan ihmal ve istismar büyük bir toplumsal problemdir. İhmal ve istismarın artması beraberinde birçok olumsuz sonucu getirmektedir. Adalet Bakanlığından alınan bilgilere göre ihmal ve istismar vakaları son 10 yılda 3 kat artmıştır. 5 yıl içerisinde ise yine adli sicil kayıtlarından edinilen bilgilere göre çocuk istismar vakası %50 oranında artış göstermiştir. Yine yapılan araştırmalar sonucu her yıl 8 bin çocuğun cinsel istismara uğradığı bilgisini vermektedir. Yıldan yıla artış gösteren ihmal ve istismar vakalarının sonuçları da ağır olacaktır. Bunun önüne geçmek adına çocuğun birincil bakıcısı olan ebeveynleri daha bilinçli olmalı, fiziksel ve ruhsal açıdan çocuk yetiştirmeye hazır olan bireyler olmalıdırlar. Bunun sağlanması adına da bazı faaliyetlerde bulunmak gerekmektedir. Bu faaliyetlerden ilki, birincil önleme faaliyetidir. Birincil önleme faaliyeti, olumsuz durumlar ortaya çıkmadan çok önce önlem alınarak yapılmaktadır. Diğer faaliyetler ise ikincil ve üçüncül faaliyetlerdir. Bu faaliyetler de yine riskli çevre ve aileye sahip, ihmal ve istismara maruz kalmış çocukların tespiti ile birlikte; çocukların ihmal, istismardan korunması ve bu çocuklar için gerekli olan tüm eğitim, sağlık, sosyal, güvenlik ve adalet kurum, kuruluşları ile önleyici, rehabilite edici çalışmalar yürütülmesidir (Sezgin, 2018; 98).

İstismar ve ihmalin birbirinden ayırmak çoğu zaman kolay olmamaktadır. Bu ayrımın yapımında ihmali pasif istismarı aktif olarak ele almak anlamayı kolaylaştıracaktır (Turhan, Sangün ve İnandı, 2006). İstismar dört türlü yapılmaktadır bunlar; duygusal istismar, fiziksel istismar, ekonomik istismar ve cinsel istismardır.

Fiziksel İstismar

Fiziksel istismar, kaza dışı acı veren eylemlerin tümünü kapsamaktadır. Fiziksel istismar temelde çocuğu bedenine yönelik verilen zararların tümünü kapsayan istismar türüdür. Fiziksel istismara uğrayan çocuklarda, morarma, kızarıklık, şişlik, çürük, kırık, vücutta farklı veya aynı yerlerde lezyonlar vb. izlere rastlanmaktadır. Fiziksel istismar sonucu fiziksel olarak problem yaşayan çocuklar aynı zamanda psikolojik ve duygusal olarak da oldukça etkilenmektedirler. Bunun önüne geçmek adına istismarı fark edip önlemek ve istismarın çocuklar üzerinde yaratmış olduğu etkileri en aza indirmek adına

erkenden müdahalede bulunmak son derece önemli bir adım olacaktır (Polat, 2001; Demirkapı, 2013).

Çocuğa yönelik sergilenen olumsuz davranışların kaza dışı, bile isteye yapılmış olması da fiziksel istismarın ön koşullarındandır. Kasıtlı verilen zarar daha çok ısırma, vurma, tokat atma, yumruk atma, tekmeleme, sigara basma, yakma, boğma, çimdikleme, iteleme, bir yerlere fırlatma gibi davranışları kapsamaktadır. Fiziksel istismar, ebeveynler tarafından ya cezalandırma ya da öfkesini dışarı vurma amacıyla sergilenmektedir. Sergilenen bu olumsuz davranışlar sonucu çocuklarda sıklıkla dıştan görünen fiziksel hasarların yanı sıra görünmeyen ama içten de birçok olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bu etkiler, iç kanama, organlara hasar, yırtık, kas yırtılması, et ezikliği, sarsma sonucu oluşan beyin kanaması vb.dir (Kara ve ark. 2004; Demirkapı, 2013).

Fiziksel istismar en sık görülen ve fark edilip rapor edilmesi diğer türlere göre daha kolay olan istismar türüdür. Teşhisi kolay olmasına rağmen bazı kültürlerde şiddetin çocuk yetiştirmede olmazsa olmazlardan görülmesi üzerine istismar olarak algılanmadığı durumlar da söz konusu olabilmektedir. Bu tip kültürle büyümüş ebeveynler çoğu zaman çocuklarının eğitimi, büyütülmesi esnasında sık sık bu gibi fiziksel cezalara başvurmaktadır. Bunun sakıncalı bir durum olduğunu, bunun bir istismar olduğunu kabullenmezler. En başta bu tip kültürle yetişmiş toplumların ve ebeveynlerin, fiziksel ceza ile eğitimin olmayacağı ve fiziksel istismarın çocuklar üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu konusunda bilinçlendirilmeleri gerekmektedir (Hancı, 2002; Çelik ve Hocaoğlu, 2018).

Fiziksel istismar sonucunda çocuklarda beyin sarsıntısına bağlı ölümler, iç kanamaya bağlı ölümler, kırıklar, çıkıklar, morluklar, aşırı şiddet sonrası kalıcı yaralar, sakatlıklar yaşanabilmektedir. Bu ise çocukların bir ömür boyu eksik, yarım, korku dolu ve ezilmiş şekilde yaşayan yetişkinler olmalarına neden olur. Fiziksel istismarın olumsuz etkilerinin engellenmesi veya en aza indirilebilmesi için erken teşhis ve tedavi uygulanması gerekmektedir. Ayrıca fiziksel istismarın engellenmesi için evlenmeden ve çocuk sahibi olmadan önce ebeveynlerin belirli psikolojik testlerden geçirilip, bazı eğitimlerin verilmesi gerekmektedir (Polta,2019; Pehlivan ve Çıkrıkçı, 2023).

Fiziksel istismara maruz kalan çocukların sosyal işlevsellik ve duygusallıklarının zedelendiği görülmektedir. Bu çocuklar; çevresindeki bireylere karşı sürekli tetikte olan, kimseye güvenemeyen, duygusallıktan kaçınan, içe kapanık, bastırılmış, korkak ya da tam tersi yaşadığı fiziksel istismar sonucu diğer kişilere zarar veren, şiddet bağımlısı, öfke problemi olan kişiler olabilmektedir. Bu gibi olumsuz kişilik geliştirmemeleri için bu çocukların erkenden durumları saptanıp, müdahale edilmelidir. Ve olması gereken gelişim sürecine sahip olması için gerekli düzenlemeler yapılmalıdır (Levis, 1992; Kaplan, Pelcovitz, Labruna, 1999; Gökler, 2002; Çelik ve Hocaoğlu, 2018).

Duygusal İstismar

Duygusal istismar, en sık rastlanan ve olumsuz etkilerin şiddetinin de en yoğun olduğu istismar türlerinden birisidir. En genel tanımı çocukların duygusal gelişimlerini zedeleyen eylem veya eylemsizliklerinin tümüdür. Duygusal istismar, çocuklara birincil bakım verenleri ve diğer ilişki içerisinde olduğu kişiler tarafından ihtiyaç duydukları ilgi, sevgi, yakınlık, şefkat, merhamet ve yakınlığın gösterilmemesi durumudur. Çoğu zaman çocukların ihtiyaçları, ilgi ve istekleri göz ardı edilmektedir. Daha çok ebeveynlerin veya diğer yetişkinlerin dayatmalarına bağlı kalınmaktadır. Bu da çocukların gelişimleri üzerinde, kişilikleri ve benlik algıları üzerinde olumsuzluklara neden olmaktadır. Duygusal istismar en sık görülen istismar türlerinden olmakla birlikte tanınması ve tespiti en zor olan istismar türlerinden de biridir. Aynı zamanda duygusal istismar diğer istismar türleri ile de birlikte görülen istismar türüdür (Waniac, 2005:24; Özgentürk, 2014).

Duygusal istismar, çocukların sahip oldukları becerilerinin, kapasitelerinin, yeteneklerinin, ilgilerinin göz ardı edilmesi, çocuğun süreli aşağılanması, kötülenmesi, kapasitesinin üstünde beklentiler geliştirilmesi, çocuklara karşı olumsuz tutum ve davranışlar sergilenmesini kapsar. Çocukların sürekli dışlanması, kötülenmesi, göz ardı edilmesi, görmeden gelinmesi, tehdit edilmesi, aşağılanması, korkutulması, bastırılması sık uygulanan davranışlardandır. Bu davranışların çocuklara karşı sergilenmesi, davranışı sergileyen kişinin psikolojik durumunun iyi olmaması, geçmişinde duygusal istismar öyküsü bulunması, ebeveynler için istenmeyen evlilik sonucu doğan çocuk olma, eşler arası ilişki problemleri, çocuğun sevilmeyen bir kişiyle olan benzerliği, ebeveynin kendi gerçekleştiremediği isteklerini çocukların yaptırma hırsı vb. etmenlere bağlı olarak sergilenmektedir (Dinleyici ve Dağlı, 2016).

Çocukların psikolojik ve ruhsal iyi oluşlarını bozan ve süreklilik arz eden olumsuz davranışlar duygusal istismar olarak ele alınabilmektedir. Bu çocuklar sürekli ezilen, bastırılan, ihtiyaçları, istekleri önemsenmeyen, başkalarının yanında da sürekli örselenen çocuklardır. Özellikle de ebeveynler tarafından sergilenen bu davranışların çocuklar üzerindeki etkileri de fazlası ile yıkıcı olmaktadır. Ebeveynleri tarafından duygusal istismara maruz kalan çocuklarda sağlıklı bağlanma gerçekleşememekte ve bu çocukların yaşamalarının ileriki dönemlerinde de bağlanma problemi yaşamaları olası hale gelmektedir(Taş, 2017; Pehlivan ve Çıkrıkçı, 2023).

Duygusal istismar çocukları derinden yaralayan yalnızca duygusal gelişime değil aynı zamanda çocuğun psikolojisini de bozan olumsuz tutum ve davranışlardır. Çoğu zaman da bilişsel, dil ve sosyal gelişim üzerinde de birtakım olumsuzluklara neden olmaktadır. Bu çocukların akademik başarıları, zekâ seviyeleri, gelişim düzeyleri çoğu zaman yaşadıkları istismardan kaynaklı olarak yaşıtlarından aşağıdadır. Duygusal istismara maruz kalan

çocuklarında yaşadıklarının olumsuz sonuçları kısa dönemli ve hafif olmamakta daha uzun dönemli ve ağır seyreden sonuçlara neden olmaktadır. Bu çocuklara iç kapanıklık, utanç, sosyal izolasyon, öfke, diğer kişilerle ilişki kurmada iletişim başlatma sürdürmede problemler, kişilik bozukluğu, düşük benlik saygısı, intihar eğilimi, saldırganlık, depresyon ve anksiyete gibi olumsuz sonuçları bulunur (Tıraşçı ve Gören, 2007, s. 72; Arslan, 2015, s.48; Duran ve Duran, 2021).

Ekonomik İstismar

Ekonomik istismar temelde çocukların çok küçük yaşlardan itibaren yaşına ve gelişimine uymayacak ağır işlerde zorla çalıştırılması durumudur. Bu çocuklar hem fiziksel hem duygusal hem de maddi açıdan sömürülmektedirler. Özetle çocukların; yaşına, gelişimine, şartlarına uygun olmayan ağır işlerde çok düşük ücretler veya ücretsiz bir şekilde çalıştırılması durumudur (Duran ve Duran, 2021).

Ekonomik istismar, istismar türleri içerisine yeni alınmış bir kavramdır. Bu istismar türünün de en az diğerleri kadar çocukların yaşamları, gelişimleri üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır. Ekonomik istismar daha çok sosyoekonomik durumu kötü olan, kötü hayat şartlarına sahip, göç etmiş ailelerde ya da tek ebeveynli, üvey ebeveynli, çalışmayan ebeveynli ailede yaşayan çocuklarda daha sık rastlanmaktadır. Bu çocuklardan çoğu zaman yaşı, gelişimlerine bakılmadan evi geçindirmeleri ya da ev ekonomisine katkı sağlamaları beklenir. Ekonomik istismar daha çok çocukların kaldırabileceklerinden ağır iş yükü altına sokulması durumudur. Bu çocuklar çoğu zaman çalıştıkları yerdeki kişiler tarafından da diğer istismar türlerine maruz kalabilmektedirler (Aktay, 2020). İstismara maruz kalan çocukların bu ortamlardan korunması için en kısa sürede önemlerin alınması son derece önemlidir.

Ekonomik istismara uğrayan çocukların fiziksel, sosyal, duygusal, bilişsel ve psikolojik gelişimleri tehdit altındadır. Bu çocuklarda sıklıkla fiziksel problemler, gelişim gerilikleri, zihinsel gerilikler, akranlarından uzak yaşantılar, olumsuz akademik performans (okula hiç gidememe, gitse de çoğu derslere çalıştığı için girememe, materyal eksikliği vb.) gösterme, düşük öz saygı, yetersiz beslenmeye bağlı kötü sağlık koşulları, düşük kilo, düşük boy, içe kapanıklık ya da aşırı saldırganlık gibi birtakım olumsuzluklar gözlenmektedir. Ayrıca bu çocukların diğer çocuklara göre suç işleme ihtimalleri de daha fazladır (Özmen, 2021).

Cinsel İstismar

Cinsel istismar, cinsel gelişimini henüz tamamlamamış bebek, çocuk ve cinsel gelişimini tamamlama sürecinde olan ergenlerin, sapkın düşünceli kişilerin cinsel istek ve arzularını doyurmak amacı ile kendilerinden yaşça daha büyük kişiler tarafından uygulanan istismar türüdür. Cinsel istismar

diğer istismar türleri içerisinde tespiti en zor olan istismar türüdür. Çünkü cinsel istismara genelde küçük yaşta çocuklar maruz kalmakta ve çoğu çok küçük yaşlarda olduğu için yaşadıkları olayın kötülüğünü, zararlarını kavrayamamaktadır. Bundan dolayı da uzun süre istismar devam etmektedir. Ya da çocuklar cinsel istismara uğradıklarının farkında olsalar bile istismarı yapan kişilerin aile üyelerinden biri olması, istismarın duyurulmasının önünde büyük engeldir. Ya da çoğu zaman istismara maruz kalan çocuklar tehdit ve baskı yoluyla da susturulmaktadırlar bundan dolayı da tespiti zor olmaktadır (Ovayolu, Uçan, Serindağ , 2007; Aydoğdu ve Özsoy, 2017).

Cinsel istismar, çocukların kendilerinin yaşça büyük kişiler tarafından taciz, tecavüz, dokunma, okşama, öpme, cinsel organına dokunma, kendi cinsel organına dokundurtma, oral veya anal cinsel ilişki, pornografik görüntüler izletme, pornografik içerikler için kullanma gibi davranışları içeren istismar türüdür (Aral 2001; Demirkapı, 2013).

Cinsel istismara maruz kalan çocukların tekrarlayan bir şekilde cinsel istismara maruz kalmaya devam ettikleri de bir gerçektir. Çoğu zaman çocuklar; şiddet, korkutma ve bastırma yolu ile zorla istismara maruz bırakılır. Ve yaşları küçük olan çocuklar kendinden yaşça ve kuvvetçe üstün olan kişiler tarafından yapılan istismara engel olamazlar. Bu istismar yalnızca yabancı kişiler tarafından değil aynı zamanda ve sıklıkla aile içinden bireyler ve akranlar tarafından da yapılabilmektedir. Aile içinde yaşanan cinsel istismar ensest olarak bilinmektedir. Bu tür cinsel istismar çoğu zaman diğer kişiler tarafından uğranılan istismardan daha yıkıcı olmaktadır (Çelik ve Hocaoğlu, 2018).

İstismarın çocuklar üzerinde yıkıcı etkilere neden olduğu bilinen bir gerçektir. Her ihmal, istismar türünün yanında özellikle de cinsel istismarın yıkıcı etkisi daha da fazla olmaktadır. Çocukların yaşadıkları cinsel istismar sonrası ruhsal, psikolojik birtakım sorunlar yaşaması ise kaçınılmazdır (Aktepe, 2009).

Cinsel istismara maruz kalan çocuklarda; gece kâbus görme, uykudan korku ile uyanma, uyuyamama, anksiyete, depresyon, öfke problemleri, dikkat dağınıklığı, yaşadığı kötü olayı hatırlatan şeyler gördüğünde aşırı tepki verme veya donma gibi olaylar sık yaşanmaktadır (Dereboy, 2013; Aydoğdu ve Özsoy, 2017).

Cinsel istismar daha çok kız çocuklarına yönelik yapılsa da erkek çocukları da en az kız çocukları kadar istismara uğrama tehlikesi altındadır. Din, dil, ırk, cinsiyet, yaş fark etmeksizin hasta ruhlu kişiler tarafından tüm çocuklar cinsel istismara maruz kalma tehlikesi altındadır (Aydoğdu ve Özsoy, 2021).

Cinsel istismara maruz kalan çocuklarda; suçluluk, içe kapanma, kendinden nefret etme, korku, kaygı, depresyon, akademik başarısında düşme,

gelişim gerilikleri, beslenme bozuklukları, duygu durum bozuklukları, psikolojik rahatsızlıklar, davranış bozuklukları ve intihara meyil gibi birçok olumsuz davranış ve duygular ortaya çıkmaktadır. Bu çocuklar suçlu olmadıkları halde yaşadıkları olaydan dolayı kendilerini suçlamakta, maruz kaldığı olaydan ötürü suçlanacağı, yargılanacağı ve cezalandırılacağından korkma, terk edileceğini düşünme gibi olumsuz yargılara ve korkulara da sahip olabilmektedirler. Bu çocuklar çoğu zaman yaşadıkları olayı birilerine anlatamazlar çünkü bu çocuklar istismarcı tarafından sürekli ailesi ile ya da terk edileceği, suçlanacağı hakkında tehdit edilirler. Bu durumda da istismarın süresi ve sıklığı artar, artan istismar sonucunda da çocukların yaşayacakları olumsuz durumların derecesi de artar ve hatta çoğu zaman intihara neden olmaktadır. Bunun olmaması için gerekli eğitimlerin ve kontrollerin tüm topluma, toplumdaki tüm bireylere ve özellikle de ebeveynleri verilmesi son derece önemlidir (Çelik ve Hocaoğlu, 2018).

Bütün çocuklar ve yetişkinler cinsel istismara uğrama tehdidi altındadır. Bundan dolayı erken yaşlardan itibaren çocuklar mahremiyet eğitimin verilmesi şarttır. Bunun olabilmesi içinde öncelikle ebeveyn eğitimi ile başlanmalıdır. Ebeveynler bu gibi konularda daha çocuk sahibi olmadan bilinçlendirilmeli ve çocuklarını olası tehlikelerden nasıl koruyabilecekleri hakkında erkenden bilinçlendirilmelidirler (Özmen, 2021).

İHMAL VE İSTİSMARIN SOSYAL-DUYGUSAL GELİŞİME ETKİLERİ

İhmal ve istismar sonucu çocukların tüm gelişim alanları olumsuz etkilenmektedir. Özellikle de sosyal duygusal gelişim en fazla etkilenen iki gelişim alanıdır. İhmal ve istismara maruz kalmak çocuklarda, özellikle de bebeklik döneminde psiko-sosyal travmalara neden olmaktadır. Yaşananlardan dolayı psiko-sosyal travma oluşan bebekler ve çocuklarda kalıcı bazı problemler görülmektedir. Bunlar gelişim geriliği, algılama problemleri, stresle başa çıkmada sorun, iletişim kopukluğu, sosyalleşmede problemler, ilişki kurmada sorunlar gibi durumlardır. Bebekler ve çocukların ihmal ve istismara maruz kalması ayı zamanda beynindeki sinaptik bağlantıların kopmasına neden olmakta, kopan bu bağlantıların yansımaları da olumsuz olmaktadır. Bunun engellenmesi, çocukların olağan gelişim seviyelerinde seyretmeleri ve ömür boyu yaşına uygun davranışlar kazanabilmeleri için önem arz eder (Bertan ve diğerleri, 2009).

İhmal istismara göre daha az olumsuz etkiye neden olsa da ihmalin etkileri de çoğu zaman silinemeyecek boyuttadır. İhmale maruz kalmak çocukların tüm yaşamını, kişilik gelişimini, sosyalleşmesini ve tüm gelişimini kötü etkiler. Hem ihmal hem de istismara maruz kalmak ki özellikle de cinsel istismara maruz kalmak çocuklarda bazı travmalara neden olmaktadır. Yaşanan olayların bastırılması sonrasında ise bu çocukların hem çocukluk hem de yetişkinlik önemlerinde travma sonrası stres bozukluğu olarak ortaya

çıkmaktadır. Bu olumsuz yaşantılara maruz kalmak çocukların süreğen bir depresyon yaşamalarına neden olur(Tüccar, 2023, s.9-29).

İhmalin çocuklar üzerindeki etkisi oldukça fazla ve olumsuzdur. İhmale maruz kalan çocuklarda gelişim geriliği, akademik başarının azalması, sosyal becerilerin yeterince gelişememesi, fiziksel bazı problemler, duygusal açıdan gerekli olgunluğa ulaşamama, düşük zekâ düzeyi, yetersiz dil gelişimi ve regresyon gibi sonuçlar gözlenmektedir (Sezgin, 2018).

İhmal ve istismar, kişilik ve benlik gelişimi üzerinde birtakım olumsuz etkilere neden olmaktadır. Yaşadıkları korkunç olaylar çocukların kendilerini çevrelerine ve diğer insanlara kapatmalarına, diğer herkese şüphe ile yaklaşmalarına neden olmaktadır. Bebeklik ve çocukluk dönemlerinde yaşanan ihmal\istismarın yetişkinlik dönemlerini ve hatta tüm yaşamlarını olumsuz etkilemektedir. İhmal\istismara uğrayan çocukların sosyal, duygusal, psikolojik ve davranışsal sorunlar yaşadıkları bilinmektedir. Bunlar; depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu, davranış problemleri (altını ıslatma, kekeleme vb.), bağımlılık yapıcı madde kullanımı, intihara meyil gibi durumlardır (Kaytez, Yücelyiğit ve Kadan, 2018).

Çocukluk döneminde ihmal\istismara maruz kalan çocuklarda; kendini toplumdan izole etme, kendini ifade edememe, kendini değersiz görme, düşünce ve ihtiyaçlarını dile getirememe gibi sosyal ve duygusal gelişimde olumsuz etkilerinin görülmesi söz konusu olmaktadır (Harter, 1999; Irmak, 2021).

İhmal ve istismara maruz kalmak, çocukların duygu durum bozuklukları yaşamalarına neden olmaktadır. Çocuklar yaşadıkları bu kötü olaylar neticesinde duygusal gelişimlerinde gerilik ve normalden sapmalar yaşanmaktadır. Çoğu zaman duygularını ifade edemeyen, içekapanık, çekingen, ürkek, kaygılı, stresli çocuklar olmakla birlikte tam tersi yaşadıkları ihmal\istismardan dolayı olumsuz duygulara da sahip olabilmektedirler. Örneğin, öfkeli, suçlayıcı, güvensiz, saldırgan, aşırı bağımsız ve bencil bireyler olabilmeleri de söz konusudur (Demirkapı, 2013).

Çocukluk döneminde yaşanan ihmal sonucu çocuklarda; erken yaşta yapılan evlilik, zorluklarla baş etmede güçlük, duygusal çöküş, halüsinasyon görme, olumsuz ilişki deneyimleri, bağımlılıklar gelişebilmektedir (Newbury vd., 2018; Alisinanoğlu ve Bağcı, 2023).

İhmal ve istismara uğrama, çoğu zaman çocuklarda geri dönüşü olmayan hasarlara neden olmaktadır. İhmal ve istismarın yaratacağı hasarları en aza indirmek için ihmal\istismarı önleme çalışmaları yapılması elzemdir. Önleme çalışmalarını başlatabilmek için de öncelikle ihmal ve istismarın ne olduğu hakkında bilgi sahibi olup, ihmal\istismarın etkenlerinin neler olduğunu bilmek ve ipuçlarını fark edebilmek gerekmektedir. Gerekli bilgilere sa-

hip olunduktan sonra ise uygun çözüm yolları bulup önleme çalışmaları hızla uygulanmalıdır. Ancak bu gibi yöntemler ile günümüzde hızla artan ihmal ve istismar vakalarının önüne geçilebilir ve çocukların gelişimleri üzerindeki olumsuz etkileri ortadan kaldırılabilir (Kaytez, Yücelyiğit ve Kadan, 2018).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan bu araştırma sonucu elde edilen bilgiler gösteriyor ki hızla artmakta olan ihmal ve istismarın olumsuz etkileri oldukça fazladır. Özellikle de çok küçük yaşlardan itibaren yaşanan ihmal ve istismar çocukların tüm yaşamı üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Sosyal duygusal ve diğer gelişim alanları üzerinde olumsuz sonuçlara neden olan ihmal/istismarın görülme sıklığının azaltılabilmesi en öncelikli konulardan biri haline gelmelidir. Önemi anlaşılan ihmal/istismardan çocukları uzak tutmak çocukları korumak için ilk adımı oluşturmaktadır. Önce çocuklar riskli durum, olay ve kişilerden uzaklaştırılmalı sonra ise çocukların daha iyi şartlara erişebilmeleri için çalışmalar yürütülmelidir. Çünkü erkenden önlem almak önemlidir. Eğer ki çoktan maruziyet gelişmiş ise erken müdahale ile daha büyük problemlerin önüne geçilebilecektir. Eğer çocuklar riskli durumlara maruz bırakılmaya devam ederse o zaman ileride yaşanabilecek sorunlar daha çetrefilli hale gelecek ve belki de onarımı pekte mümkün olamayacaktır. İhmal ve istismar çocuklar üzerinde yıkıcı etkilere neden olan olaylardır. Yıkıcı etkiye neden olan bu davranışların engellenmesi tüm gelişim aşamalarının sağlıkla tamamlanabilmesi için gerekli olmaktadır. Eğer vaktinde önlem almanın, müdahalede bulunmanın farkına varılmaz ve harekete geçilmez ise çocukların bazı problemlerle karşılaşması olası bir durum haline gelecektir. İhmal/istismara maruz kalmaya devam eden çocuklarda sıklıkla; kendini toplumdan izole etme, kendini ifade edememe, kendini değersiz görme, düşünce ve ihtiyaçlarını dile getirememe gibi sosyal duygusal gelişim ve diğer gelişim alanlarında olumsuz etkilere neden olur (Harter, 1999; Irmak, 2021).

Pekdoğan ve Bozgün (2018), tarafından yapılana araştırma kız çocuklarının daha duygusal ve içe kapanık olmasından kaynaklı erkek çocuklarına göre ihmal/istismara uğrama riskinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Yine aynı araştırma tek ebeveyni olmayan ya da her iki ebeveyni olmayan, aile ilişkileri problemli olan ve çevresi kötü şartlara sahip çocukların ihmal/istismara uğrama tehdidinin daha fazla olduğu görülmektedir. Bu bize çocukların ihmal/istismara daha çok yaşam şartlarına bağlı olarak da maruz kalındığını göstermektedir. Risk altındaki çocukların, risk altında olmayan çocuklara göre ihmal/istismara uğrama olasılığı daha fazla olmaktadır.

Onat ve diğerleri (2015), tarafından yapılan araştırma ihmal/istismarın benlik saygısı üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. İhmal/istismara maruz kalan çocukların düşük benlik saygısına sahip olduğu gözlenmektedir. Bu araştırma sonucunda ihmal/istismarın çocukların kendilerini algılama

biçimleri üzerinde olumsuz etkilere neden olduğu sonucunu ortaya koymaktadır.

Unicef(2010) tarafından yapılan araştırma, ihmal/istismarın yaşının, ırkının, cinsiyetinin ve bölgesinin bulunmadığını göstermektedir. Çocuklar; cinsiyeti, yaşı, ırkı, dini ne olursa olsun hemen her zaman hiçbir ayrım gözetilmeden ihmal ve istismara uğramada açık hedeftirler. Çünkü çocuklar yetişkinler gibi değillerdir, daha savunmasız ve daha basit, dürüst düşünen varlıklardır. Çocuklar çoğu zaman bir davranışın altında yatan sebepleri algılayamazlar. hemen her kişi tarafından ihmal/istismara uğrama tehdidi altındadırlar. Özellikle de aile, akraba, komşu, arkadaş gibi yakın çevrelerindeki kişiler tarafından ihmal/istismara uğrama tehlikeleri daha fazla olmaktadır. Yapılan bu araştırmada da bize çocukların hepsinin eşit oranda tehlike altında olduğu, çocuklar ihmal/istismardan en çok duygusal anlamda etkilendiklerinden bahsedilmiştir. Yaşadıkları istismar sonucu çocukların genelde; üzüntü, öfke, nefret, öç alma, kötü hissetme, suçluluk duyma gibi olumsuz duygular hissettikleri dile getirilmiştir.

Çocukların yaşadıkları her problem onların gelişimleri ve tüm yaşamları üzerinde belirleyici olmaktadır. İhmal ve istismar gibi riskli yaşantılar, çocukların tüm yaşamını tehdit eden olaylar da olumsuz etkilere neden olmaktadır. İhmal ve istismarın gelişim alanları üzerindeki olumsuz etkileri bilinmektedir. Özellikle de sosyal ve duygusal gelişim üzerinde ihmal ve istismarın kalıcı hasarlara neden olduğu görülmektedir. Çocukların bu gibi risk etmenleri ve tehlikeli yaşantılardan uzak tutulması, eğer maruz kalmış veya halen kalmakta ise de çocukların koruma altına alınması son derece elzemdir. Bunun içinde öncelikle ebeveynler ve toplum bilinçlendirilmelidir. Ancak bu şekilde çocukların yaşayacakları olumsuzluklar ve gelişim geriliklerinin olumsuz etkileri en aza indirilebilecektir.

KAYNAKÇA

AKTAY, M. (2020). İstismar ve İhmalin Çocuk Üzerindeki Etkileri ve Tedavisi. Gelişim ve Psikoloji Dergisi, 1 (2) , 169-184.

AKTEPE, E. (2009). Çocukluk çağı cinsel istismarı. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, *1*(2), 95-119.

ALİSİNANOĞLU, F. & BAĞCI, S. (2023). Erken Çocukluk Dönemindeki Çocukların Ebeveynlerinin Çocuk İhmal ve İstismarına İlişkin Farkındalık Düzeyleri. Edebiyat Dilbilim Eğitim ve Bilimsel Araştırmalar Dergisi, 2 (1), 63-78.

ARKOÇ, E.Ş., ÖZTÜRK, C. ve KESKİN, S. (2019). Erken Çocuklukta Sosyal Gelişim: Erken Çocuklukta Gelişim ve Eğitim. Ed. Fazlıoğlu, Y. ve Erdem, H.Ş. s.57-71. 2.Baskı, Ankara: Vize Akademik Yayıncılık.

AYDOĞDU, F. ve SAMANCI, O. (2016). Çocuklarda Duygusal Gelişim ve Başarı Arasındaki İlişkiler. Akademik Bakış Dergisi, 56, 625-633.

BERTAN, M., HAZNEDAROĞLU, D., YURDAKÖK, K., & GÜÇİZ, B. D. (2009). Ülkemizde Erken Çocukluk Gelişimine İlişkin Yapılan Çalışmaların Derlenmesi (2000-2007). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 52(1).

BOZGUN, K. & PEKDOĞAN, S. (2018). Öğretmenlerin Çocuk İhmali ve İstismarı Hakkındaki Görüşlerinin İncelenmesi. MANAS Sosyal Araştırmalar Dergisi, 7 (2), 433-443.

ÇELİK, F. G. H., & HOCAOĞLU, Ç. (2018). Çocukluk Çağı Travmaları: Bir Gözden Geçirme. Sakarya Tıp Dergisi, 8(4), 695-711.

DEMİRKAPI, E. Ş. (2014). Çocukluk Çağı Travmalarının Duygu Düzenleme ve Kimlik Gelişimine Etkisi ve Bunların Psikopatolojiler ile İlişkisi. Master's thesis, Adnan Menderes Üniversitesi. s.10-14.

DİNLEYİCİ, M., & DAĞLI, F. (2016). Duygusal İhmal, İstismar ve Çocuk Hekiminin Rolü/Emotional Abuse, Neglect And The Role Of Pediatrician. Osmangazi Tıp Dergisi, 38(2), 18-27.

DURAN, R. & DURAN, C. (2021). İstismarın Çocuk Üzerindeki Psiko-Sosyal Etkileri ve Çocuk İstismarı ile Madde Kullanma İlişkisinin Değerlendirilmesi. Doğu Anadolu Sosyal Bilimlerde Eğilimler Dergisi, 5 (2), 39-53.

HANCI, İ. H. (2002). Adli Tıp ve Ali Bilimler. 1. Baskı, Ankara: Seçkin Yayıncılık, 263-284.

HARTER, S. (1999). The construction of the self: A developmental perspective. New York: The Guilford Press.

HELVACI Ç.F.G. ve HOCAOĞLU Ç. (2018). Çocukluk Çağı Travmaları: Bir Gözden Geçirme. Sakarya Tıp Dergisi, 8(4), 695-711.

IRMAK, T. Y. (2021). Çocuk İstismarı ve İhmalinin Ardından Dayanıklılık: Başa Çıkma Stratejilerinin Aracılık Etkisi. Türk Psikoloji Dergisi, 36(88), 34-52.

KADİM, M. (2023). Duygusal Gelişim. Eğitimin Kavramsal Temelleri-*8.* Eğitim Psi-

kolojisi, 91.

Kara, B., Biçer, Ü. ve Gökalp, A.S. (2004).Çocuk istismarı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 47, 140.

KAYTEZ, N. , Yücelyiğit, S. & Kadan, G. (2018). Çocuğa Yönelik İstismar ve Çözüm Önerileri. Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi, 1 (1), 18-24.

NEWBURY, J. B., ARSENEAULT, L., MOFFİTT, T. E., CASPİ, A., DANESE, A., BALDWİN, J. R. VE FİSHER, H. L. (2018). Measuring childhood maltreatment to predict early-adult psychopathology: Comparison of prospective informant-reports and retrospective self-reports. Journal of Psychiatric Research, 96, 57–64.

ONAT, G., DİNÇ, H., GÜNAYDIN, S. & UĞURLU, F. (2016). Çocukluk Döneminde Yaşanan İhmal veya İstismarın Benlik Saygısına Etkisinin İncelenmesi. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 3 (1), 9-15.

ÖNALAN, F. A. (2006). Sosyal Yeterlilik, Sosyal Beceri Ve Yaratıcı Drama. Yaratıcı Drama Dergisi, *1*(1), 39-58.

ÖZGENTÜRK, İ. (2014). Çocuk İstismarı ve İhmali. İnsan Bilimleri Dergisi, 11 (2), 265–278.

ÖZMEN, B. (2021). Çocuk İhmal ve İstismarı ile İlgili Yasal Düzenlemelerin Sosyoloji Analizi. Master's thesis, İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü. s.26-29.

PEDÜK, Ş.B. (2019). Erken Çocuklukta Duygusal Gelişim: Erken Çocuklukta Gelişim ve Eğitim. Ed. Fazlıoğlu, Y. ve Erdem, H.Ş. s.75-109. 2.Baskı, Ankara: Vize Akademik Yayıncılık.

PEHLİVAN, S., ve ÇIKRIKCI, A. (2023). Çocuk İhmal Ve İstismarında Genetik Faktörler. Çocuklarda İhmal Ve İstismar, 101.

POLAT O. (2001). Çocuk ve Şiddet. İstanbul: Der Yayınları, 138-150.

SAMANCI, O. & UÇAN, Z. (2017). Çocuklarda Sosyal Beceri Eğitimi. Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 21 (1), 281-288.

SARI, H.Y., ARDAHAN, E., ÖZTORNACI, B.Ö. (2016). Çocuk İhmal Ve İstismarına İlişkin Son 10 Yılda Yapılan Sistematik Derlemeler. TAF Prev Med Bull, 15(6).

SEZGİN, E.Y. (2018). İstismar ve İhmale Uğrayan Çocuklar ve Eğitimleri: Risk Altındaki Çocuklar ve Eğitimleri. Ankara: Eğiten Kitap.

TIRAŞÇI, Y. VE GÖREN, S. (2007). Çocuk İstismarı ve İhmali, Dicle Tıp Dergisi, 3 (1), 70-74.

TURHAN, E., SANGÜN, Ö. VE İNANDI, T. (2006). Birinci Basamakta Çocuk İstismarı ve Kullanımı. STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 15(9), 153-157.

TÜCCAR, E. (2023). Çocuk İhmal ve İstismarı: Çocuklarda İhmal ve İstismar. Ed. Tüccar, E. S.9-29. İstanbul: Efe Akademi Yayıncılık.

TÜRK, E. (2014). Çocukluk Döneminde Etkileyici Gelişim ve Din Eğitimi. Marife Dini Araştırmalar Dergisi, 14(3), 143-158.

UNICEF (2010). Türkiye'de Çocuk İstismarı ve Aile İçi Şiddet Araştırması, Özet Raporu.

Uzamaz, F. (2000). Sosyal beceri eğitiminin ergenlerin kişilerarası ilişki düzeylerine etkisi. Yüksek lisans tezi. Çukurova üniversitesi, sosyal bilimler enstitüsü, Adana.

YILDIZ, E. ve ÇETİN, Z. (2018). Sporun Psiko-Motor Gelişim ve Sosyal Gelişime Etkisi. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal, 5 (2), 54-66.

YILMAZ, E. ve AZKESKİN, K.E., (2020). Yaşamın İlk Yıllarında Duygusal Gelişim: Erken Çocukluk Döneminde Gelişim. Ed. Ogelman, H.G. s.337-374. 2.Baskı, Ankara, Eğiten Kitap.

YİĞİT, R. ve YILMAZ, H. (2011). "İlköğretim II. kademe öğrencilerinin sosyal beceri düzeyleri ile benlik saygısı arasındaki ilişkinin incelenmesi". Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Dergisi 31, 335-347.

WANİEC, D. (2006), The Emotionally Abused and Neglected Child. John Wiley&-Sons, Ltd. England

Bölüm 15

PREMATÜRE BEBEKLERDE OKSİJENİN ÖNEMİ VE ROS RİSKİ

Derya ÇAY DEMİR[1]
Nur AYCAN[2]

1 Dr. Derya ÇAY DEMİR Orcid: 0000-0001-7271-9581
2 Dr. Öğrt. Üyesi Nur AYCAN Orcid: 0000-0001-7947-9496

1. Giriş

Aerobik yaşam için hayati önemi olan oksijenin biyolojik yarar ve önemi dışında toksik etkileri de söz konusudur ve bu durum prematüre yenidoğan bebeklerde önemli bir sorun olarak kabul edilmektedir. Çünkü prematüre yenidoğan bebeklerde hipoksemi ile ilişkili akut ve/veya kronik sorunları tedavi etmek amacıyla oksijen takviyesi zaruri görülebilir ancak oksijene aşırı maruz kalma da önemli sorunlara neden olabilir (1). Oksijen toksisitesi olarak da adlandırılan bu durum reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türlerinin (RNS) seviyelerinin antioksidan savunma mekanizmaların kapasitesini aşması durumunda ortaya çıkar ve oksidatif strese neden olur. Düşük konsantrasyonlarda ROS ve RNS hücre homeostazı için yararlı rol oynarken yüksek konsantrasyonlarda lipid, protein ve DNA gibi moleküllerde hasar oluşturarak hücresel işlev bozukluğuna neden olur. Daha ileri aşamalarda ise geri dönüşü olmayan hücre hasarı ve ölümüne yol açabilir (2).

Prematüre yenidoğan bebeklerde oluşan oksidatif stres, düşük antioksidan kapasiteden, yüksek ROS ve RNS seviyelerinden ya da her iki durumdan kaynaklı oluşabilir. Prematüre yenidoğan bebeklerin antioksidan kapasiteleri term yenidoğanlara göre düşüktür. Özellikle katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) gibi önemli antioksidan enzim aktiviteleri gebelikte son haftalarda gelişerek fetüs akciğerini solunum için hazırlar ve bu antioksidan enzim düzeylerinin prematüre yenidoğanlarda düşük olması oksidatif strese bağlı oluşabilecek hasarların da daha yıkıcı olmasına yol açar (3, 4). Bununla birlikte indirgenmiş glutatyon (GSH) ve α-tokoferol gibi enzimatik olmayan antioksidanlar da prematüre yenidoğanlarda daha düşük seviyededir. Dolayısıyla prematüre yenidoğanlar ekstrauterin yaşamın başlangıcında hiperoksiye karşı hazırlıklı olmadıkları için oksijen toksisitesinden dolayı oluşacak hasarlara karşı da savunmasız durumdadırlar (4, 5).

2. Serbest Radikaller

Oldukça reaktif olan serbest radikaller, atom, molekül veya iyonik durumda olup, son yörüngelerinde bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron bulunduran, düşük molekül ağırlığında, kararsız ve kısa ömürlü metabolitlerdir (6). Son yörüngelerinde bulunan eşlenmemiş elektronlardan dolayı oldukça kararsız olan serbest radikaller bu özellikleri nedeniyle başka moleküllerle reaksiyona girip eşlenmemiş elektronlarını eşleştirip kararlı hale gelme isteğindedirler (6, 7). Serbest radikaller oksijenden kaynaklanıyorsa reaktif oksijen türleri (ROS), nitrojenden kaynaklanıyorsa reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak tanımlanmakta ve bu türler radikal olmayan reaktifleri de kapsamaktadır. Ancak radikal olan türler radikal olmayanlara göre daha az kararlıdırlar (8, 9).

Serbest radikallerin oluşum mekanizmaları, kovalent bağların homolitik kırılması ($X{:}Y \rightarrow X^{\cdot} + Y^{\cdot}$), molekülün heterolitik bölünmesi ($X{:}\ Y \rightarrow X^{-} + Y^{+}$) ve

radikal olmayan bir moleküle elektronun eklenmesi (X: $e^- \rightarrow X^{-\cdot}$) olarak üç şekilde gerçekleşir (9-11).

Serbest radikaller endojen ve eksojen kaynaklardan oluşabilmektedir. Endojen kaynaklar arasında başta enerji metabolizmasının normal işleyişi esnasında mitokondrial faaliyetler olmak üzere endoplazmik retikulum, nükleer membran, sitokrom P450 sistemi-araşidonik asit metabolizması, aktif lökositler; oksidan enzimler (XO, monoamin oksidaz vb.), otooksidan reaksiyonlar ve yaşlanma sayılabilir. Eksojen kaynaklar ise radyasyon, gıdalar, ilaçlar, sigara dumanı, alkol, ksenobiyotikler, hava kirliliği, nitrojen dioksit, benzen, kükürt dioksit, karbon monoksit, karbon tetraklorür şeklinde sıralanabilir. Bunlar direkt ya da intraselüler metabolizma ve detoksifikasyon esnasında radikallere dönüşmek şeklinde, intraselüler serbest radikal düzeyini etkiler (6, 12).

Aerobik canlılarda hayati önemi olan moleküler oksijen (O_2), oksidazların aktivitesi (ksantin oksido-redüktaz; NADPH oksidaz), nitrik oksit sentaz (NOS) ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyon süreci gibi farklı metabolik süreçlerde üretilen yüksek enerjili elektronların nihai alıcısıdır. Fizyolojik fonksiyonlarda, aerobik metabolizma esnasında metabolize edilen toplam oksijenin %90'dan fazlası mitokondride yer alan ETS'de enerji üretimi nedeniyle kullanılıp suya dönüştürülürken, %1-5'lik çok küçük bir yüzdesi ise tam olarak indirgenmez ve suya dönüşmez, süperoksit radikali ile birlikte hidroksil radikali oluşturur yani ROS oluşumuna neden olur (7, 13). Dolayısıyla aerobik canlılarda öncelikle moleküler oksijenden (O_2) oluşan serbest radikaller, bunun dışında karbon, hidrojen, nitrojen, kükürt merkezli olarak da oluşmakta ve metabolik faaliyetler sırasında biyomoleküllerle elektron alışverişi yaparak zincirleme reaksiyonlara katılıp yeni radikaller de oluşturabilirler (14).

İnsan biyolojisindeki ROS türleri reaktif olanlar ve reaktif olmayanlar olarak sınıflandırılmaktadır. Reaktif ROS türleri; hidroksil (HO•), süperoksit ($O_2\bullet^-$), peroksil (ROO•), hidroperoksil ($HO_2\bullet$), alkoksil (RO•), lipid peroksil (LOO•) olarak sıralanabilirken, reaktif olmayan ROS türleri; singlet oksijen ($^1O_2$), hidrojen peroksit (H_2O_2), hipobromöz asit (HOBr), hipokloröz asit (HOCl), ozon (O_3) olarak sıralanabilir (7, 15). Bununla birlikte metabolizmada oluşan serbest radikallerin önemli miktarını ve en önemli ve riskli olanları O_2 kaynaklı olanlar oluşturur. ROS türlerinden en önemli ve metabolizma için en yüksek risk oluşturanlar; hidroksil (HO•), süperoksit ($O_2\bullet^-$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve singlet oksijen ($^1O_2$) olarak sıralanabilir (15, 16).

Hidroksil radikali (OH•): Son derece reaktif bir ajan olan hidroksil radikali, oksidasyona uğratacağı hedeflerde seçici değildir ve biyolojik membranları rahatlıkla geçerek radikal zincir reaksiyonlarını başlatan bu nedenle de biyomoleküller ile güçlü bir şekilde reaksiyona girerek biyomoleküllere ve

organizmaya ciddi oranda zarar veren bir radikaldir. Aynı zamanda fagositoz olayında ve bir takım enzimatik reaksiyonlarda üretilebilen OH•, iyonlaştırıcı radyasyonun etkisiyle H_2O moleküllerinin homolitik kırılması sonucu ve hidrojen peroksitin (H_2O_2) eksik indirgenmesi ile de oluşabilir. H_2O_2 molekülünün metaller ile reaksiyonu neticesinde eksik indirgenmesi olayı Fe^{+2}, Cu^{+2} gibi metal iyonları tarafından katalizlenen Haber-Weiss tepkimesi olarak bilinmektedir (21, 22).

$$Fe^{+2} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{+3} + OH\bullet + OH\bullet$$

$$H_2O_2 + O_2\bullet^- \rightarrow OH\bullet + OH\bullet + O_2^-$$

Hidroksil radikalinin oluşturduğu hasarların başlıcaları, DNA zincirlerinde kırılmaya yol açması, gen mutasyonlarına neden olduğu için malign transformasyonlara ve de hücre ölümlerine yol açması, hidroksilasyon için temel oluşturması, klasik serbest radikal reaksiyonunu stimüle ederek doku yıkımına yol açması, membran fosfolipitlerine yakın bölgede oluşması durumunda lipit zincirlerini etkileyerek peroksil radikalleri, H_2O_2 ve lipit hidroperoksitleri gibi ara radikaller oluşturması şeklinde sıralanabilir. (9, 23).

Süperoksit radikali ($O_2\bullet^-$): Tüm aerobik hücrelerde moleküler oksijenin (O_2) bir elektron alarak indirgenmesi yoluyla oluşan süperoksit radikali, 17 elektronlu ve negatif elektrik yüklü ($O_2+e\rightarrow O_2\bullet^-$) zayıf bir oksidandır (17). Süperoksit, oksijenin bir elektron transferi ile indirgenmesi sonucu solunum zincirinde üretilen ilk radikal türdür. $O_2\bullet-$ tüm canlı aerobik organizmalarda oluşabilen, bir sinyal ajanı, toksik bir tür veya kendiliğinden ayrışan zararsız bir ara ürün olarak hareket edebilir. Ayrıca kendi başına önemli hücre hasarlarına yol açmayabilir ancak oksidatif strese neden olan bir dizi reaksiyonu başlatabilir. Bunlarla birlikte, hasar özelliği fazla olmayan ve nonradikal özellikteki H_2O_2'nin kaynağı olabildiği gibi oksitleyici ve metal iyonlarını redükleyici etkisi de söz konusudur. Enerji metabolizması esnasında kullanılan moleküler oksijenin %1-5'i süperoksit yapımına neden olur. Bununla birlikte bazı moleküllerin aerobik ortamda oksitlenmesiyle ve aktif durumdaki fagositik lökositlerde de çokça süperoksit yapımı gerçekleşmektedir. Seviyeleri in vivo olarak iki farklı enzim türü, süperoksit redüktaz SOR ve süperoksit dismutaz SOD ile sınırlıdır (18-20).

Hidrojen peroksit (H_2O_2): Süperoksit radikaline bir elektron transfer edilmesiyle ya da moleküler oksijene iki elektron eklenmesiyle ($O_2\bullet^- + e- + 2H \rightarrow H_2O_2$) oluşur. Yapısında eşleşmemiş elektron bulundurmaması nedeniyle radikal özelliğe sahip olmayan H_2O_2, güçsüz bir oksidan olmasına karşın hücre membranlarından rahatlıkla diffüze olabilmesi ve geçiş metalleriyle Fenton reaksiyonuna girmesi sonucunda hasar oluşturma potansiyeli yüksek bir radikal özelliği kazanır. H_2O_2'in oksitleyici niteliği Fe^{+2} ve Cu^{+2} gibi metal iyonlarının mevcudiyetinde hidroksil radikalinin (HO•) öncülü olarak hareket etmesinden ileri gelmektedir. Oksitleyici özelliği dolayısıyla da H_2O_2'nin

ortamdan uzaklaştırılması elzemdir. H_2O_2'nin ortamdan uzaklaştırılması işini ise hücrelerde var olan önemli antioksidan enzimlerden katalaz ve peroksidazlar gerçekleştirir (19, 24).

Singlet oksijen ($^1O_2$): Singlet oksijen de H_2O_2 gibi paylaşılmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan ROS çeşididir. Serbest radikaller tarafından oluşturulabildiği gibi serbest radikal reaksiyonlarını da başlatabilen önemli bir reaktif oksijen türüdür. $^1O_2$ bir elektronunun dışarıdan enerji alarak uyarılması neticesinde kendi dönüş yönünün tersi yönde farklı bir yörüngeye transferiyle oluşabileceği gibi, $O_2\bullet^-$ radikalinin dismutasyonu ya da H_2O_2' in hipoklorit ile reaksiyonu sonucunda da oluşabilir. $^1O_2$ başka moleküllerle etkileşime girdiği zaman mevcut enerjisini transfer eder ya da kovalent tepkimelere gerçekleştirir. Singlet oksijenin girdiği bu tepkimelerin başlıcaları doymamış yağ asitleri ile doğrudan girdiği tepkimeler, karbon-karbon çift bağları ile gerçekleştirdiği tepkimeler, peroksi radikalinin (ROO•) oluştuğu tepkimeler ve lipid peroksidasyonunu başlattığı tepkimelerdir (25, 26).

2.1. Serbest Radikal Kaynakları

Serbest radikaller endojen ve eksojen kaynaklardan sürekli olarak üretilirler. Endojen kaynaklar arasında bağışıklık hücrelerinin faaliyetleri, enfeksiyon, stres, yoğun egzersiz, kanser, yaşlanma, iskemi gibi etkenler bulunurken eksojen kaynaklar genellikle çevresel kimyasal ajanlara maruz kalma durumunda oluşur (9, 23).

2.1.1. Endojen kaynaklar

Oksijen tüketiminin yoğun olduğu mitokondri, peroksizomlar ve endoplazmik retikulum gibi farklı hücresel yapıları içerir. Başlıca endojen kaynaklar mitokondrial solunum zinciri, peroksizomlar, endoplazmik retikulum, araşidonik asit metabolizması fagositik solunumsal patlaması ve NADPH oksidaz olarak sıralanabilir. Ayrıca serbest demir fenton reaksiyonu, hipoksi ve/veya iskemi, reperfüzyon ve hiperoksi olayları da endojen ROS kaynaklarındandır.

Mitokondrial Solunum Zinciri

Mitokondri, hücre içinde ROS'un çoğunluğunun oluştuğu ana kaynaktır. Süperoksit radikalleri ETS'de kompleks I (Nikotinamit adenin dinükleotit (NADH) dehidrojenaz) ve kompleks II (ubikinon sitokrom c redüktaz) ve kompleks III'e (koenzim Q:sitokrom c redüktaz) olmak üzere üç temel bölgede oluşur. ETS tarafından ROS üretiminin baskın yolu, oksijenin daha sonra hidrojen peroksite (H_2O_2) dönüştürülebilen süperoksite ($O_2\bullet^-$) bir elektron indirgemesine aracılık etmek için I, II ve III komplekslerinden erken elektron sızıntısıdır. Bu sızıntı elektronların kompleks I veya II'den koenzim Q veya ubikinona (Q) transfer edilmesi sırasında meydana gelir ve indirgenmiş koenzim Q formunun (QH2) oluşmasına yol açar. Oluşan indirgenmiş QH2 ise kararsız bir ara semikinon anyonu (·Q-) ve koenzim Q'yu tekrar oluştu-

rur. Kararsız ara semikinon anyonu da elektronları O_2' ye ileterek süperoksit radikalinin oluşumuna neden olur. Kompleks III, özellikle QH2 oksidasyonunun yeri ve ETS içinde bir O_2•- üreticisidir. Kompleks III'ü bağladığında QH2 tarafından taşınan iki elektron, sırayla QH2'den Fe –S merkezine ve ardından sitokrom c'ye aktarılır. Bir elektronun transferi ve diğerinin Q üzerinde kalması, oksijenle reaksiyona girerek O_2•– üretebilen kararsız Q•– türlerinin oluşumunu destekler. Süperoksit üretiminin enzimatik olmaması metabolik hız ile doğru orantılı olarak ROS üretimini de arttırır. Oluşan süperoksit anyonu, enzimatik olarak (mitokondriyal süperoksit dismutaz (Mn-SOD)) H_2O_2'ye, H_2O_2 ise yine enzimatik olarak (katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx)) detoksifiye edilebilir. ROS oluşumunun diğer mitokondriyal bileşenleri α-ketoglutarat dehidrojenaz, monoamino oksidaz, p66shc ve gliserol fosfat dehidrojenazdır (27-29)

Peroksizomlar

Peroksizomlar, yan ürün olarak hidrojen peroksit üretmesi beklenen flavoenzimler/oksidoredüktazlar gibi birçok enzim çeşidi barındırır. Bu enzimler Açil-CoA oksidaz 1, 2 ve 3, D-amino asit oksidaz, D-aspartat oksidaz, L-pipekolik asit oksidaz, L-a-hidroksiasit oksidaz 1 ve 2 ve poliamin oksidazdır. Bunlar ya yağ asitlerinin β-oksidasyonu, D-amino asit katabolizması/anabolizması, glioksilat/dikarboksilat metabolizması ya da otofaji uyarıcı ve spermidin üretimi ile ilgili işlev görürler. Bunun yanında, peroksizomlar sadece hidrojen peroksit üretmez, aynı zamanda mitokondriyle benzer biçimde süperoksit oluşturma kapasitesine de sahiptir. Süperoksit temelde ksantin oksidaz enziminden kaynaklanır ve iskemi reperfüzyon hasarı bakımından da önemlidir (28, 30).

Endoplazmik Retikulum

Endoplazmik retikulumda (ER) ROS üretimine ana katkı sağlayanlar, sitokrom P450 ailesinin üyeleri sitokrom b5, protein disülfür izomeraz (PDI) ve endoplazmik retikulum oksidoredüktin-1 (ERO1) kombinasyonudur. PDI, katlama işlemi sırasında reseptör proteinlerinde disülfit bağlarının oluşumunu indükler ve indirgenir sonra da oksidoredüktin ERO1 tarafından yeniden oluşturulur. İndirgenmiş protein ERO1 ise elektronu kofaktör FAD yoluyla moleküler oksijene aktarır. Bu esnada gerçekleşen eksik transfer de süperoksit üretimine yol açar. ER'de bulunan sitokrom P450 ailesi, ksenobiyotiklerin veya lipofilik bileşiklerin detoksifikasyonundan sorumludur. Bu işlem için elektronlar, sitokrom P450 redüktaz yoluyla NADPH'den sitokrom P450'ye aktarılıp ksenobiyotiklerin hidroksilasyonu sağlanır. Sızdıran bir elektron transferi ise özellikle süperoksit olmak üzere reaktif oksijen türlerinin oluşumuna neden olabilir (30, 31).

Araşidonik Asit Metabolizması

Serbest radikal kaynaklarından önemli bir tanesi de araşidonik asit metabolizması olup bir yan ürün olarak ROS üretme kapasitesine sahiptir. Sitozolde yer alan siklooksijenaz ve lipoksijenaz enzimleri, sırasıyla prostaglandin H_2 ve lökotrienleri sentezlemek için bir substrat olarak araşidonik asit kullanır. Her iki enzim de NADH veya NADPH varlığında süperoksit üretme kapasitesine sahiptir. Ayrıca fagositik hücrelerin uyarılması neticesinde de fosfolipaz ve protein kinaz enzimleri aktif hale gelip plazma membranından araşidonik asit salınımını gerçekleştirir. Oluşan araşidonik asit bioaktif ürünlere dönüşürken doku yıkımı veya hasarına neden olabilecek geniş spektrumlu oksijen, karbon ve hemoprotein türü serbest radikal ara ürünler oluşur (30, 32).

Fagositik Solunumsal Patlaması ve NADPH Oksidaz

Mikrobiyal davetsiz misafirlerin fagositozu sırasında, doğal bağışıklık sistemimizin profesyonel fagositleri, süperoksit anyonu ve hidrojen peroksit üreten bir NADPH-oksidaz aktivitesi yoluyla oksijen tüketimini artırır. Bu oksijen metabolitleri, güçlü bir şekilde anti-mikrobiyal olan ancak aynı zamanda çevreleyen dokuyu yok ederek ve diğer immün reaktif hücrelerde apoptozu indükleyerek hasara neden olabilen başka reaktif oksijen türlerinin ortaya çıkmasına neden olur. Hücre zarlarında bulunan nikotinamid adenin dinükleotid fosfat-oksidaz (NADPH-oksidaz: NOX) enzimi aracılığıyla nötrofiller, moleküler oksijene elektron aktarırken $O_2\bullet^-$ oluşmasına yol açabilirler. Bununla birlikte aktive olan nötrofiller, miyeloperoksidaz (MPO) enzimi salgılayarak HOCl oluşumuna neden olabilirler. Bu bağlamda NOX'u, ana işlevi serbest radikaller üretmek olan enzim ailesi olarak kategorize etmek daha anlamlı olabilir. NOX ailesi yedi farklı izoformu bulundurur ve elektronlarını hızla biyolojik membranlara aktarmak suretiyle $O_2\bullet^-$oluştururlar (33, 34).

Serbest Demir Fenton Reaksiyonu

Uygun büyüme ve normal nörolojik gelişim için gerekli bir geçiş metali olan demir özellilke yenidoğanlar için bağlanamaması durumunda toksik etki oluşturur. Vücutta demirin aşırı yüklenmesi durumunda, plazma transferrin tamamen demirle yüklenir ve biyolojik sistemlerde şelatlanabilir demir kaçış sekestrasyon biçimleri olur. Sonuçta indirgenmiş oksijenle reaksiyona girmeye yatkın hale gelip toksik OH• radikalini üretirler. Proteine bağlı olmayan demir, Fenton-Haber Weiss reaksiyonuna kolayca girerek H_2O_2 dismutasyonu sonucu OH• radikalinin oluşmasına neden olur (5).

Hipoksi ve/veya İskemi

Hipoksi ve/veya iskemi, elektron sızıntısında yükselmeye sebep olarak aktifleştirilmiş sinyallerin kaçak oksijenle etkileşmesi sonucu süperoksit üretilmesine yol açar. Hipoksi, N-metil-D-aspartat reseptörü-iyon kanalı kompleksinin mo-

difikasyonunu indükleyerek hücre içi Ca^{2+} artışına yol açar. Ayrıca yapılan bazı hayvan çalışmalarda hipoksinin peroksinitrit üretimiyle lipid peroksidasyonunu arttırdığı ve hücresel membran disfonksiyonuna yol açan Na^+, K^+-ATPase aktivitesinin azalmasına neden olduğu ortaya koyulmuştur. Hücre içi Ca, proteazlar gibi çeşitli enzimleri aktive ederek serbest radikal oluşumunu güçlendirir ve hipoksik hücre hasarına neden olur (14, 35). Bunlarla birlikte hipoksi sırasında, mitokondriye giden ve mitokondriden gelen redoks sinyalleri aktive edilerek solunum zincirinde hipoksi kaynaklı faktöre (HIF) bağımlı gen ekspresyonunu indüklemek amacıyla sinyal yolunu uyaran ROS üretimini arttırır (36).

Reperfüzyon

İskemik dokulara kan beslemesinin yeniden sağlanması (reperfüzyon) sırasında ROS üretilebilir. İskemik dönemde sınırlı oksijen mevcudiyeti, asidoz, enerji tükenmesi ve iyon homeostazındaki değişikliklerle ilişkilidir, bu da hücre ölümüne yol açabilir. Rezidüel oksijen varlığında, miyokardda ROS üretilip, endojen ROS temizleyicisinin azalmasına ve çeşitli mekanizmalar ile ROS üretiminin artmasına neden olabilir. Reperfüzyonun hemen ardından, yüksek oksijen baskısının aniden yeniden ortaya çıkmasıyla çok daha fazla düzeylerde ROS üretimi indüklenir, lipid peroksidasyonunu, protein karbonilasyonunu ve DNA oksidasyonunu başlatmak gibi hücresel yapılarda oksidatif hasara neden olur (37).

Hiperoksi

Doku ve organlarda aşırı O_2 arzı durumu olarak tanımlanan hiperoksi, yüksek düzeyde oksijenin solunması durumunda zara bağlı NOX aktive olarak, serbest radikal oluşumuna ve apoptoz ile DNA hasarına neden olabilir. Doğum esnasında bebeklerin, kan oksijen içeriği ve oksijen mevcudiyeti, keskin bir şekilde yetişkin değerlerine yükselir ve oksidatif strese yanıt olarak belirli metabolik yollarda sinyal molekülleri olarak işlev görebilen yüksek düzeyde ROS oluşur (38).

2. 1. 2. Eksojen Kaynaklar

Metabolizmada serbest radikal oluşumu biyolojik kaynaklar haricinde eksojen kaynaklardan da gerçekleşebilir. Organizmanın çevresel olarak kimyasal ajanlara maruz kalması, hücrelerde serbest radikallerin oluşmasına dolayısıyla da oksidatif strese yol açar. Eksojen kaynaklar arasında uyuşturucu madde, alkol ve sigara, hava, su ve toprak kirliliği, ozon, ağır metaller ve geçiş metalleri (Hg, Cd, Pb, As, Fe vb.), toksisite oluşturan ilaçlar (takrolimus, siklosporin, gentamisin, doksorubisin, nitrofurantoin, bleomisin, adriamisin vb.), parasetamol ilaçlar, karbon tetraklorür gibi ilaç intoksikasyonları, enfeksiyon ajanları, endüstriyel solventler, yanmış ve/veya tütsülenmiş et, kullanılmış ve/veya yanmış yağlar, iyonize ve ultraviyole radyasyon gibi etkenleri sayabiliriz (9, 28).

3.Yeni Doğan Prematüre Bebeklerde Oksidatif Stres

Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması sonucu oksidatif stres oluşur. Aslında potansiyel bir hasar nedeni olan oksidatif stresin hafif olması ya da ROS düzeyinin düşük olması, hücre savunmasını ROS temizleme aktivitelerinin gelişmiş gen ekspresyonu içeren mekanizma ile artırabilir. Ancak oksidatif stresin şiddetli olması membran yapısını değiştiren, membran geçirgenliğini bozan ve hücresel bileşenleri değiştiren lipid peroksidasyonuna neden olur. Bununla birlikte yüksek ROS düzeyleri hücre zarındaki proteinlerde anormalliklere, örneğin bağışıklık tepkisi oluşturan hücrelerin tanınmasında değişikliğe, apoptoz ve/veya nekroz gibi sorunlara yol açabilir (39, 40).

Yenidoğan bebeklerde oksidatif stres, antioksidan kapasitenin azalması ya da zayıflaması ile oluşabileceği gibi ROS düzeyinin artmasıyla ya da her iki sebeple de oluşabilir. Antioksidan kapasite yenidoğan bebeklerde özellikle de prematüre olanlarda term yenidoğanlara kıyasla daha düşüktür. Preterm yenidoğan bebeklerin olgunlaşmamış akciğerlerinde ROS'un temel kaynaklarından başlıcaları iskemi, reperfüzyon, hiperoksi ve fagositoz olarak sıralanabilir (41).

Gebelik sırasında gelişen oksidatif stresin preeklampsi, kronik hipertansiyon, obezite, enfeksiyonlar, erken membran rüptürü gibi nedenlerle yükseldiği ve intrauterin büyüme kısıtlamasına neden olduğu artık bilinen bir gerçektir. Bu gibi faktörler inflamasyonda artışa neden olup plasenta fonksiyonunu etkiler ve fetüs üzerinde beslenme bozuklukları ile hipoksik sonuçlara yol açar. Bu bağlamda bazı çalışmalarda maternal oksidatif stres (OS) ile yenidoğanın göbek kordonu kanında ölçülen oksidatif stres belirteçleri arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir (42). Bu oksidatif stres belirteçleri doğum sonrası gelişen bazı hastalıklarla ilişkilendirilmiş ve intrauterin oksidatif strese maruz kalmanın, özellikle erken doğan prematüre bebeklerde önemli bir risk faktörü olarak ortaya koyulmuştur (42). Bununla birlikte preeklamptik plasentada ROS düzeyinin artması tümör nekroz faktörü (TNF)-α gibi proinflamatuar sitokinlerin ve endotel hücreleri üzerinde olumsuz etkileri olan diğer moleküllerin üretimine yol açarak inflamatuar duruma ve endotel disfonksiyonuna, TNF-α endotel geçirgenliğinde bir artışa neden olarak da interstisyel ödem ve daha fazla iskemi oluşmasına neden olur (43).

Prematüre yenidoğan oksidatif stresin nedenlerinden biri olan maternal obezite metabolik değişiklikler ve redoks denge bozukluğu gibi durumlara yol açar. Obez gebe kadınların plasentalarında plasenta disfonksiyonu ile bağlantılı olarak yoğun inflamasyon ve oksidatif/nitratif stres gelişir. Bunun nedeni obez gebe kadınların antioksidan sistemlerinin azalmış ve malondialdehit (MDA), karbonil proteinleri ve nitrit seviyelerinin artmış olmasıdır (44). Ayrıca yapılan çalışmalarda obez gebeliklerde normal gebeliklere kıyas-

la plasenta dokusunda azalmış mitokondriyal aktivite ve adenozin trifosfat (ATP) düzeylerinde azalma gözlemlenmiştir (45).

Bir diğer prematüre yenidoğan oksidatif stres nedeni ise gebelikteki enfeksiyonlardır. Gebelik enfeksiyonları, akciğer dokusunun proinflamatuar sitokinlere ve ROS'a maruz kalması nedeniyle daha yüksek bronkopulmoner displazi (BPD) insidansı ile ilişkilidir. Enflamasyon, akciğer gelişiminin bozulmasına neden olur. Amniyotik sıvıdaki yüksek sitokin seviyeleri (TNF-α, interlökin (IL)-8, IL-1β, IL-6), fetal akciğerin doğuştan gelen pulmoner bağışıklık sisteminin yanıtını tetikleyen proinflamatuar sitokinlere doğrudan maruz kalmasına neden olarak nötrofillerin ve makrofajların toplanmasına, anjiyogenez, morfogenez ve hücre gelişimi gibi süreçlerde eş zamanlı azalmaya ve akciğer gelişiminin durmasına sebep olur (46). Gebelik yaşına göre küçük ve büyük (sırasıyla SGA ve LGA) bebeklerde oksidatif dengenin değerlendirildiği çalışmalarda, her iki grupta da dolaşımdaki karbonil proteinleri ve hidrojen peroksit düzeylerinde artış olduğu bildirilmiştir (47).

Prematüre bebekler, hem yüksek ROS türlerine maruz kaldıkları için hem de zayıf antioksidan savunma sistemlerinden dolayı oksidatif stres hastalıkları bakımından risk altındadırlar. Ayrıca gebe kadınlarda antioksidan savunma sistemleri gebeliğin son üç ayında artış gösterdiği için erken doğum, antioksidanların anneden fetüse geçişini kesintiye uğratır. Bununla birlikte enzimatik antioksidanların plazma seviyeleri gebelik yaşının azalmasıyla doğru orantılı olarak da azalır (48). Yapılan çeşitli çalışmalarda da yenidoğan bebeklerde özellikle prematüre olanlarda enzimatik olmayan antioksidanlarda özellikle de yağda çözünen antioksidan vitamin düzeylerinde azalma gözlenmiştir (53).

Fetal yaşamdan neonatal yaşama geçiş döneminde ROS oluşumu, intrauterin ve ekstrauterin koşullar arasındaki oksijenin farklı seviyelerinden kaynaklanmaktadır. İntrauterin yaşam sırasında fetüs, yaklaşık 20-25 mmHg'lik bir kısmi oksijen basıncına (PO_2) sahip hipoksik bir ortamda iken doğumda, solunumun başlamasıyla birlikte oksijen konsantrasyonu büyük artış gösterir ve artan oksijen düzeyi ile birlikte ROS üretimi başlar. Doğumdan sonra yenidoğan, yaklaşık 100 mmHg PO_2'lik bir ekstrauterin normoksik ortama maruz kalır. Fetalden yenidoğana geçiş sırasında şayet ek oksijen resüsitasyonu gerekirse, fetüs hiperoksik bir ortama maruz kalabilir. Oksijenin az olduğu dönemden sonra oksijen mevcudiyetindeki ani artış, ROS üretimine neden olur ve "hipoksi-reperfüzyon hasarı" adı verilen mekanizma ROS üretimi yoluyla prematüre bebekte hasara neden olabilir. İskemi sırasında, ATP'deki bozulma hipoksantin üretimine yol açar ve ATP üretiminin olmaması, Ca^{2+} pompaları gibi ATP'ye bağlı iyonik pompalarında başarısızlığa ve ardından mitokondriden sitoplazma ve hücre dışı boşluklara kalsiyum salınmasına neden olur. Bunun sonucunda, hücresel enzim ksantin dehidrojenazı ksantin oksidaza dönüştüren kalpain dahil olmak üzere mitokondriyal kalsiyuma

bağımlı sitozolik proteazların aktivasyonunu indüklenir. İskemik doku yeniden perfüze edildikten sonra, bir moleküler oksijen akışı, ksantin oksidazı katalize ederek hipoksantini ürik aside indirger ve böylece oldukça reaktif süperoksit anyonunu (O_2•-) serbest bırakır. Süperoksit daha sonra hidrojen peroksite ve hidroksil radikaline dönüşür (51). Bu durumda gelişen doğum sonrası inflamasyon, oksidatif streste önemli bir rol oynar. Bunun nedeni de inflamatuar hücrelerin büyük miktarlarda ROS ve proteazlar salarak hücre hasarına, endotel disfonksiyonuna ve proinflamatuar sitokinlerin ve serbest radikallerin aşırı üretimine yol açmasıdır (49, 50). Bu bağlamda yapılan bir çalışmada hipoksik yenidoğanların kanında hipoksantinin arttığı hatta resüsitasyonun ilk dakikalarında katlanarak arttığı bildirilmiş ve hipoksi sırasında hipoksantin birikmesi sebebiyle, çalışma grubunda oksijen radikallerinin patlayıcı oluşumunu önlemek için resüsitasyon sırasında oksijen kullanımının sınırlandırılması gerektiği önerilmiştir (52).

Son olarak ROS üretimi daha az ölçüde, yüksek serbest demir seviyelerine bağlıdır. Yenidoğanlarda, özellikle erken doğan prematüre bebeklerde, plazmatik serbest demir seviyeleri yenidoğanlarda büyük çocuklara göre daha yüksektir, bu nedenle Fenton ve Heber-Weiss reaksiyonlarının artmasıyla ROS üretimi artar (54).

4. Yenidoğan Bakımında Oksijen Kullanımına Dair Son Durum

Enfeksiyonlar, demir takviyesi, retinal ışığa maruz kalma, asfiksi ve özellikle de hiperoksi gibi durumlardan kaçınmak oksidatif stresi azaltır. Bu bağlamda yapılan son çalışmalarla yenidoğanlarda, çocuklarda ve yetişkinlerde optimal oksijenasyon durumu revize etmiştir.

Oxford Vermont Network'ün son derece düşük doğum ağırlıklı prematürelerle ilgili raporunda, oksijen satürasyonu <%95 olan bebeklerde, oksijen satürasyonu %95'in üzerinde olan bebeklere göre daha az kronik akciğer hastalığı ve prematüre retinopatisi insidansı olduğu bildirilmiştir (55). Başka bir çalışmada yenidoğan bakımını optimize etmek için oksijen uygulamasının tritate edildiği üçüncü basamak bir yenidoğan merkezinin deneyimi bildirilmiş ve yazarlar, şiddetli premetüre retinopatisi (ROP) insidansını azaltmak için, FiO_2 dalgalanmalarından kaçınmayı ve oksijen satürasyonunu kabul edilebilir sınırlar içinde tutmayı, oksijen alarmlarını <32 gebelik haftasında yenidoğanlarda %85'in altında ve %93'ün üzerinde ayarlaması gerektiğini önermişlerdir (56). Tin ve Gupta'nın çalışmasında ise %88-98 ve %70-90 O_2 satürasyonlarında tutulan yüksek riskli yenidoğanlardan oluşan iki popülasyonu karşılaştırılmış, mortalite ve morbiditede herhangi bir fark olmaksızın, daha düşük O_2 satürasyonu ile tedavi edilen grupta ROP insidansında bir azalma bulunmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre, 10 yıl sonra daha yüksek oksijen seviyesiyle tedavi edilen yenidoğanların daha düşük oksijenle tedavi edilenlere göre daha fazla bilişsel engele sahip olacağı belirtilmiştir (57).

Prematüre erken doğmuş bebeklerde ek oksijen alımının nabız oksimetresi ile optimal satürasyon aralığının ne olduğu sorusu ile ilgili yapılan ilk iki randomize kontrollü çalışma (RKÇ), "Prematüre Retinopatisi için Ek Terapötik Oksijen (STOP-ROP)" (58) ve "Oksijen Doygunluğu Hedeflemenin Faydaları I (BOOST I)" (59) çalışmalarıydı. İlk çalışmada doygunluk aralığı daha düşük O_2 (%89–94) ve daha yüksek O_2 (%96–99) ile bakılan yenidoğan grubunda eşik ROP'a ilerleme oranında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmış ancak ikincil sonuç olarak, her ikisi de yüksek grupta olmak üzere, kronik akciğer hastalığı insidansında artış ve daha uzun hastanede yatış süresi gösterdiği bildirilmiştir (58). İkinci RÇK çalışmasında (BOOST I), iki grupta (%91-94'e karşılık %95-98), düzeltilmiş 12 aylık yaşta büyüme ve nörogelişimsel ölçümler olarak tanımlanan birincil sonuçlarda hiçbir fark bulunmadı. Yüksek doygunluk grubundaki prematüre yenidoğan bebeklerde (O_2 doygunluğu %95-98), düşük doygunluk grubundaki bebeklere göre (O_2 doygunluğu %91-94) daha uzun süre oksijene ihtiyacı vardı, 36. postmenstrüel yaşta oksijene daha fazla bağımlıydılar ve daha sık evde oksijen tedavisine ihtiyaç duyuyorlardı (59).

Yakın zamanlı üç büyük çok merkezli RKÇ'de postmenstrüel yaşı 28 haftadan küçük olan 5.000 erken doğmuş yenidoğandan veri topladı. Bu çalışmalar: "Sürfaktan Pozitif Basınç ve Nabız Oksimetrisi Randomize Çalışması (SUPPORT)" (60), "BOOST II Birleşik Krallık, Avustralya ve Yeni Zelanda" (61) ve Kanada Oksijen Çalışması (COT) (62) idi. Bu üç çalışmada da iki grubun O_2 doygunluk aralıkları alt grupta %85-89 ve yüksek grupta %91-95 olarak aynı alındı. SUPPORT çalışmasında birincil sonuca göre daha düşük bir oksijen satürasyon aralığının kullanılması, şiddetli ROP oluşumunun azalmasına, taburcu edilmeden önce ölüm oranının artmasına neden olmuştur. SUPPORT çalışması, diğer iki denemeye göre (BOOST II ve COT) daha eski bir yazılım algoritmasına sahip nabız oksimetre sistemleri tarafından yürütülmüştür (60). BOOST II'den elde edilen veriler, hedef doygunluk aralığı %90'ın altında olan kısıtlayıcı oksijen kullanımının, ROP insidansındaki azalmaya rağmen daha yüksek ölüm ve nekrotizan enterokolit riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (61). COT çalışmasında ise 18 aylık düzeltilmiş yaştan önce ölüm ya da bir veya daha fazla sakatlıkla sağkalım olarak tanımlanan birincil sonuçla, ölüm veya diğer sonuçlar arasında önemli farklılıklar bulunmamış, yalnızca O_2 tedavisinin süresinde bir azalma gözlenmiştir (62). Bu RÇK çalışmalarına dayanarak yayımlanan "2013 European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants" klavuzunda gebelik yaşı<28 haftadan 36 haftaya kadar olan bebeklerde SpO_2'nin %90-95 olarak hedeflenmesi gerektiği bildirilmiştir (63). Ancak bu sonuçlar konu ile ilgili yapılan farklı çalışmalarla tutarsızlık göstermektedir. Bu bağlamda Wolkoff ve Narula'nın çalışmasında 50 ve 70 mmHg'nin optimal oksijen gerilimi olduğunu bildirilmiştir (64). Yine Cas-

tillo ve arkadaşlarının çalışmasında nabız oksijen satürasyon değerlerinin %85 - %93 aralığında olması, ek oksijen soluyan yenidoğanlarda yüksek PaO_2 düzeyinin çok nadiren ortaya çıktığı, bu nabız oksijen satürasyon aralığının da nadiren düşük PaO_2 değerleriyle ilişkilendirildiği, >%93'lük nabız oksijen satürasyon değerlerinin sıklıkla >80 mmHg'lik PaO_2 değerleri ile ilişkili olduğu, dolayısıyla ek oksijen alımının bazı yeni doğanlar için risk oluşturabildiği bildirilmiştir (65).

Sonuç olarak klinik uygulamalarda oksijen tedavisini mümkün olan en iyi şekilde titre etmek için oksijen satürasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur ve bunun için nabız oksimetre sistemlerinin rutin kullanımı neonatologlar için oldukça yararlı olabilir. Ancak, hasta yenidoğanlarda ve daha önemlisi aşırı erken doğmuş ve prematüre bebeklerde oksijen doygunluğu için optimal hedef aralığı net değildir. Dolayısıyla klinisyenler için zor olan hiperoksemi veya hipoksemi ile ilişkili hasarı ve olumsuz sonuçları önlemek için oksijen uygulamasında bir dengeye ulaşmaktır. Sonuçta mevcut kanıtlar doğrultusunda farklı gebelik yaşları ve altta yatan hastalıklar gibi birçok faktörün etkisine dair kanıt eksikliği göz önüne alındığında, oksijen desteği gerektiren bebeklerde hem hipoksi hem de hiperoksiden kaçınmak en önemli yaklaşım olmalıdır (66).

5. Erken Doğmuş Prematüre Bebeklerin Doğum Sonrası Oksijenle Stabilizasyonu

Erken doğum, akciğer, antioksidan ve bağışıklık sistemi olgunlaşmasını kısıtlayarak erken doğmuş bebekleri neonatal dönemde akut morbiditelere ve sonrasında kronik bozulmaya yatkın hale getirir. Doğumhanedeki stabilizasyon üzerine oksijen takviyesinin yapılması, oksidatif strese neden olabilen, sıklıkla yapılan bir müdahaledir (67). Yeni doğan bebeklere verilen ve oksijen inspirasyon fraksiyonu (FiO2) olarak bilinen gaz karışımındaki oksijen yüzdesi, 0.21 (hava) ile 1.0 (saf oksijen) arasında değişip hastaların kalp hızı ve oksijen satürasyonu yanıta göre ayarlanır (68). Yapılan bir çalışmada %30'luk daha düşük oksijen konsantrasyonu (LowOx) içeren bir gaz karışımı ile hava yollarının pozitif basınçlı ventilasyonu almak üzere rastgele atanan ileri derecede erken doğmuş bebeklerin resüsitasyonu %90'lık daha yüksek oksijen konsantrasyonu (HiOx) ile karşılaştırılmış ve HiOx grubundaki yenidoğanların, 1. ve 3. günlerde tam kanlarında önemli derecede yüksek GSSG/GSH oranı ve idrarda GC-MS/MS ile ölçülen lipidler, proteinler ve DNA'da artmış oksidatif hasar tespit edilmiştir (69). Bir başka çalışmada %100 oksijen alan erken doğmuş bebeklerde doğumdan 12 saat sonra gelişmiş oksidatif protein ürünleri ve izoprostanların plazma seviyelerinde anlamlı bir artış bulunmuştur (70). Kapadia ve arkadaşlarının çalışmasında da başlangıçta ya %100 oksijen ya da hava ile stabilize edilen ileri derecede erken doğmuş bebeklerde oksidatif stres biyobelirteçleri karşılaştırılmış kordon kanında ve doğumdan 1 saat sonra total hidroperoksitler (TH), biyolojik antioksidan potansiyeli

(BAP) ve TH/BAP oranı belirlenmiş. Sonuçta ilk saatte hava ile ventile edilen erken doğmuş bebeklerde BAP/TH anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve daha az günlük mekanik ventilasyona ihtiyacı olan bu bebeklerde daha düşük bronkopulmoner displazi insidansı görülmüştür (71). Sonuç olarak erken doğmuş bebeklerin oksijeni tolere etme kapasitesi kısa süreler için bile sınırlıdır.

6. Prematüre Bebeklerde Antioksidan Sistem

Prematüre yenidoğanlar ana nedenlerinden biri anne vücudunun temel olarak bir fetüsü tutacak şekilde yapılandırılmış olması olan, genellikle <2500 g ağırlığında doğumlardır. Sigara, alkol kullanımı, zararlı kimyasallarla temas gibi sağlıksız yaşam koşulları veya sağlıksız yaşam tarzı da erken ve prematüre doğum riskini artırır. Erken doğum, çocuk felci, körlük, sağırlık veya olgunlaşmamış akciğerler gibi bozuklukların olasılığını da artırabilir (72). Erken doğmuş prematüre bebekler, serbest oksijen radikallerinin ve antioksidan savunma sistemlerinin üretimindeki dengesizliği içeren oksidatif strese karşı özellikle hassastır. Antioksidan moleküllerin ve enzimlerin eksikliği varsa, dokularda reaktif oksijen türleri (ROS) oluşarak proteinlere, karbonhidratlara, lipidlere ve DNA'ya zarar verebilir (73). Gelişimsel olarak, antioksidan sistem üçüncü trimesterde hızla olgunlaşır. Bu durum nispeten hipoksik fetal döneme uyum sağlamak için gelişen evrimsel bir değişikliktir (44). Antioksidan savunma mekanizmaları gebeliğin son üç ayında gelişmesi prematüre yenidoğanlarda oksidatif stres riskini artırır. Bu risk, erken doğumun kendisi, erken doğumla ilişkili hastalıklar (örneğin, solunum sıkıntısı, intraventriküler kanama veya nekrotizan enterokolit) ve ayrıca eksik bir antioksidan savunma mekanizması (premetürite kaynaklı) tarafından oluşur (48).

Antioksidanlar, endojen olarak üretilen veya eksojen kaynaklardan alınan oksidasyon inhibitörleri olup, fazla serbest radikalleri nötralize etmek, hastalıkların önlenmesine katkıda bulunmak ve hücreleri, DNA mutasyonları ve habis dönüşümler gibi oksidanların toksik etkilerine karşı korumak gibi hayati işlevleri bulunan önemli moleküllerdir (74). Antioksidanların kullanımının, birçok bakteriyel ve viral enfeksiyonun kontrol altına alınmasına, oksidan hasar bölgesinde oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizliği tersine çevirmesine ve ilerleyici doku hasarını önlemesine yardımcı olarak, bağışıklık hücresi fonksiyonunu büyük ölçüde arttırdığı bildirilmiştir (75).

Antioksidan sistem SOD ailesi (manganez, bakır-çinko ve ektraselular SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimatik ve askorbik asit (vitamin C), α-tokoferol (vitamin E), glutatyon (GSH) gibi enzimatik olmayan antioksidanlardan oluşur (76). SOD, superoksit radikallerini hidrojen peroksit ve suya dönüştürür. CAT, glutatyon redüktaz ve SOD ise hidrojen peroksitin suya dönüştürülmesinde görev alır (77). SOD, CAT ve GPx gibi en ilgili antioksidan enzimlerin seviyesi ve aktivitesi, gelişim sırasında dina-

mik olarak değişir ve gebeliğin son haftalarında olgunlaşarak fetüsü akciğerini solunuma hazırlar (48). Askorbik asit (vitamin C) ve α-tokoferol (vitamin E), lipit peroksit radikallerin peroksidasyonunu gerçekleştirir (77). GSH ve GPx ise hücresel olarak gerçekleşen yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarında tampon olarak rol oynar (78). α-tokoferol ve indirgenmiş glutatyon (GSH) gibi enzimatik olmayan antioksidan faktörler fetüs ve yenidoğanlarda düşüktür (3,4). Bu nedenle prematüre bebekler, ekstrauterin yaşamın hiperoksik tehdidine hazırlıksız oldukları için oksidan yaralanmaya özellikle eğilimlidirler. Doğumda %100 O2'ye 30 dakika maruz kalmanın, canlı yeni doğan koyunlarda lipid peroksidasyonunda önemli bir artışa neden olabileceği gösterilmiştir (4). Ayrıca bir glikoprotein hormon olan eritropoetinin deneysel iskemik retina modellerinde antioksidan rolü olduğu bildirilmiştir. Eritropoetin bu rolünü anjiopoetin-2 salınımıyla perisit kaybını düşürerek ve ısı şok protein-27 düzeyini yükselterek gerçekleştirir (78). Bu yolla hem oksidatif hem de nitrooksidatif stresi önlemiş olur. Prematüre yenidoğan bebeklerde hem hipoksi, inflamasyon gibi durumlarda oksidatif stresin yükselmesi hem de yetersiz antioksidan savunma sistemi, oksidadif strese bağlı sorunların ve hastalıkların gelişmesine neden olur. Prematüre yenidoğanlarda ayrıca oksidatif stres belirteçlerinden olan olan 8-hidroksi 2-deoksi guanozin seviyesi, preterm bebeklerde term bebeklere göre daha yüksektir. Dolayısıyla, prematüre bebeklerde gestasyon haftası düştükçe oksidatif strese karşı savunma da zayıflamaktadır (79). Annenin gebelik sürecindeki beslenmesinde antioksidanlar bakımından besin eksikliğinin olması da antioksidan sistemin zayıflamasında rol oynayabilmektedir. Bununla birlikte prenatal olarak α-tokoferol ve askorbik asit gibi antioksidan takviyeleri, annede oksidatif strese neden olabilecek hastalıkları azaltmanın yanında önemli yan etkilere de neden olabilmektedir (80).

Erken doğmuş prematüre bebeklerin oksijenle ilgili erken maruziyetleri, prematüre komplikasyonlarını önlemek için klinik olarak hedeflenen ilgili antioksidanlar arasında CuZnSOD, MnSOD ve ecSOD, GSH gibi enzimler; A veya E gibi vitaminler; ve selenyum veya L-arginin gibi enzim kofaktörleri olan eser elementler bulunmakta ancak bunların klinik terapötik olarak geliştirilmesi biyokimyasal ve fizyolojik faktörler tarafından sınırlandırılmıştır. Antioksidan tedavi gelişmeleri, bileşik yarı ömür, zayıf hücre penetrasyonu ve hücre içi organelleri hedefleme zorluğu gibi biyokimyasal engellerle sınırlandırılmıştır. Ayrıca, prematüre yenidoğanda ideal antioksidan seviyeleri, gestasyonel olarak uygun enzim aktivitesi, iz element kofaktör seviyeleri ile enzim aktivitesi arasındaki ilişki hakkında fizyolojik bilgi eksikliği olduğunu da belirtmek gerekir (67, 81).

Oksidatif stresle ilgili genel olarak bilinen yenidoğan hastalıkları ise bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), nekrotizan enterokolit (NEC), patent duktus arteriozus (PDA), periventriküler lökomalazi (PVL), solunum sıkıntısı sendromu (RDS), intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve konjenital malformasyonun, hipoksik-iskemik ensefalopati ve beyin kanaması olarak tanımlanmıştır (48, 74).

KAYNAKÇA

1. Mach, W. J., Thimmesch, A. R., Pierce, J. T., Pierce, J. D. (2011). Consequences of hyperoxia and the toxicity of oxygen in the lung. *Nurs Res Pract. 2011*:260482. doi: 10.1155/2011/260482.

2. van der Pol, A., van Gilst, W. H., Voors, A. A., van der Meer, P. (2019). Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *Eur J Heart Fail, 21*(4):425-435. doi: 10.1002/ejhf.1320. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30338885; PMCID: PMC6607515.

3. Patel, A., Lakshminrusimha, S., Ryan, R. M., Swartz, D. D., Wang, H., Wynn, K. A., Kumar, V. H. (2009). Exposure to supplemental oxygen downregulates antioxidant enzymes and increases pulmonary arterial contractility in premature lambs. *Neonatology, 96*(3), 182-192. doi: 10.1159/000211667

4. Kumar, V. H., Patel, A., Swartz, D. D., Wang, H., Wynn, K. A., Nielsen, L. C., Ryan, R. M. (2010). Exposure to supplemental oxygen and its effects on oxidative stress and antioxidant enzyme activity in term newborn lambs. *Pediatric research, 67*(1), 66-71. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181bf587f.

5. Perrone, S., Bracciali, C., Di Virgilio, N., Buonocore, G. (2017). Oxygen Use in Neonatal Care: A Two-edged Sword. *Front Pediatr. 9*;4:143. doi: 10.3389/fped.2016.00143.

6. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human, health. *Pharmacogn. Rev. 4*:118–126. doi: 10.4103/0973-7847.70902.

7. Karabulut, H., Gülay, M. Ş. (2016). Serbest radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4*(1), 50-59.

8. Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol. 39*(1):44-84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001. Epub 2006 Aug 4. PMID: 16978905.

9. Pham-Huy, L. A., He, H., Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci. 4*(2):89-96. PMID: 23675073; PMCID: PMC3614697.

10. Akpoyraz, M., Durak, İ. (1995). Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 48*(2). 253-262.

11. Memişoğulları, R., (2005). Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Tıp Dergisi, 7*(3), 30-39. https://dergipark.org.tr/en/pub/dtfd/issue/48257/610921

12. Żukowski, P., Maciejczyk, M., Waszkiel, D. (2018). Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. *Arch Oral Biol. 92*:8-17. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.04.018.

13. Torres-Cuevas, I., Parra-Llorca, A., Sánchez-Illana, A., Nuñez-Ramiro, A., Kuligowski, J, Cháfer-Pericás, C., Cernada, M., Escobar, J., Vento, M. (2017). Oxygen

and oxidative stress in the perinatal period. *Redox Biol. 12*:674-681. doi: 10.1016/j.redox.2017.03.011.

14. Perrone, S., Santacroce, A., Longini, M., Proietti, F., Bazzini, F., Buonocore, G. (2018). The free radical diseases of prematurity: from cellular mechanisms to bedside. *Oxid Med Cell Longev. 24*;2018:7483062. doi: 10.1155/2018/7483062.

15. Weidinger, A., Kozlov, A. V. (2015). Biological activities of reactive oxygen and nitrogen species: oxidative stress versus signal transduction. *Biomolecules, 5*(2), 472-484. doi: 10.3390/biom5020472.

16. Çetin, D., Konuş, M., Yılmaz, C. (2019). Serbest radikaller, antioksidanlar ve antioksidan kapasite ölçümü, Chap. 8. *Scientific Developments* (Editör: Mehmet Dalkılıç). Gece Kitaplığı, Ankara. 483.

17. Tabakoğlu, E., Durgut, R. (2013). Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Derg. 3*(1),69-75.

18. Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J., Telser, J. (2004). Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and cellular biochemistry, 266*(1), 37-56.

19. Slimen, I. B., Najar, T., Ghram, A., Dabbebi, H., Ben Mrad, M., Abdrabbah, M. (2014). Reactive oxygen species, heat stress and oxidative-induced mitochondrial damage. A review. *Int J Hyperthermia. 30*(7):513-23. doi: 10.3109/02656736.2014.971446.

20. Andrés, C. M. C., Pérez de la Lastra, J. M., Andrés Juan, C., Plou, F. J., Pérez-Lebeña, E. (2023). Superoxide Anion Chemistry-Its Role at the Core of the Innate Immunity. *Int J Mol Sci. 17*;24(3):1841. doi: 10.3390/ijms24031841.

21. Lipinski, B. (2011). Hydroxyl radical and its scavengers in health and disease. *Oxid Med Cell Longev. 2011*:809696. doi: 10.1155/2011/809696.

22. Di Meo, S., Venditti, P. (2020). Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants. *Oxid Med Cell Longev. 23*;2020:9829176. doi: 10.1155/2020/9829176.

23. Sun, M. S., Jin, H., Sun, X., Huang, S., Zhang, F. L., Guo, Z. N., Yang, Y. (2018). Free radical damage in ıschemia-reperfusion ınjury: an obstacle in acute ıschemic stroke after revascularization therapy. *Oxid Med Cell Longev. 31*;2018:3804979. doi: 10.1155/2018/3804979. PMID: 29770166; PMCID: PMC5892600.

24. Reiter, R. J., Tan, D. X., Rosales-Corral, S., Galano, A., Zhou, X. J., Xu, B. (2018). Mitochondria: central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions. *Molecules. 24*;23(2):509. doi: 10.3390/molecules23020509. PMID: 29495303; PMCID: PMC6017324

25. Maharjan, P. S., Bhattarai, H. K. (2022). Singlet oxygen, photodynamic therapy, and mechanisms of cancer cell death. *J Oncol. 25*;2022:7211485. doi: 10.1155/2022/7211485.

26. Dogra, V., Kim, C. (2020). Singlet oxygen metabolism: from genesis to signaling. *Front Plant Sci. 8*;10:1640. doi: 10.3389/fpls.2019.01640.

27. Nolfi-Donegan, D., Braganza, A., Shiva, S. (2020). Mitochondrial electron

transport chain: Oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement. *Redox Biol. 37*:101674. doi: 10.1016/j.redox.2020.101674.

28. Phaniendra, A., Jestadi, D. B., Periyasamy, L. (2015). Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem. 30*(1):11-26. doi: 10.1007/s12291-014-0446-0.

29. Starkov, A. A. (2008). The role of mitochondria in reactive oxygen species metabolism and signaling. *Ann N Y Acad Sci. 1147*:37-52. doi: 10.1196/annals.1427.015.

30. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules. 21*;5(2):545-89. doi: 10.3390/biom5020545.

31. Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-biological interactions. 224*, 164-175.

32. Aslankoç, R., Demirci, D., İnan, Ü., Yıldız, M., Öztürk, A., Çetin, M., Savran, E. Ş., Yılmaz, B. (2019). Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü- Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg. 26*(3):362-369 doi: 10.17343/sdutfd.566969

33. Pena, E., Brito, J., El Alam, S., Siques, P. (2020). Oxidative stress, kinase activity and ınflammatory ımplications in right ventricular hypertrophy and heart failure under hypobaric hypoxia. *Int J Mol Sci. 3*;21(17):6421. doi: 10.3390/ijms21176421.

34. Moloney, J. N., Cotter, T. G. (2018). ROS signalling in the biology of cancer. *In Seminars in cell & developmental biology. 80*, 50-64. Academic Press.

35. Mishra, O. P., Delivoria-Papadopoulos, M. (1999). Cellular mechanisms of hypoxic injury in the developing brain. *Brain research bulletin, 48*(3), 233-238.

36. Bell, E. L., Emerling, B. M., Chandel, N. S. (2005). Mitochondrial regulation of oxygen sensing. *Mitochondrion, 5*(5), 322-332.

37. Xiang, M., Lu, Y., Xin, L., Gao, J., Shang, C., Jiang, Z., Lin, H., Fang, X., Qu, Y., Wang, Y., Shen, Z., Zhao, M., Cui, X. (2021). Role of Oxidative Stress in Reperfusion following Myocardial Ischemia and Its Treatments. *Oxid Med Cell Longev. 18*;2021:6614009. doi: 10.1155/2021/6614009.

38. Damiani, E., Donati, A, Girardis, M. (2018). Oxygen in the critically ill: friend or foe? Curr Opin Anaesthesiol. 31(2):129-135. doi: 10.1097/ACO.0000000000000559.

39. Kaludercic, N., Deshwal, S., Di Lisa, F. (2014). Reactive oxygen species and redox compartmentalization. *Frontiers in physiology, 5*, 285. doi: 10.3389/fphys.2014.00285.

40. Vento, M. (2014). Oxygen supplementation in the neonatal period: changing the paradigm. *Neonatology, 105*(4), 323-331. doi: 10.1159/000360646.

41. Denis, D., Fayon, M. J., Berger, P., Molimard, M., de Lara, M. T., Roux, E., & Marthan, R. (2001). Prolonged moderate hyperoxia induces hyperresponsiveness and airway inflammation in newborn rats. *Pediatric research, 50*(4), 515-519. doi: 10.1203/00006450-200110000-00015.

42. Argüelles, S., Machado, M. J., Ayala, A., Machado, A., Hervías, B. (2006). Correla-

tion between circulating biomarkers of oxidative stress of maternal and umbilical cord blood at birth. *Free radical research, 40*(6), 565-570.

43. Aouache, R., Biquard, L., Vaiman, D., Miralles, F. (2018). Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. *Int J Mol Sci. 19*(5):1496. doi: 10.3390/ijms19051496.
44. Perez, M., Robbins, M. E., Revhaug, C., Saugstad, O. D. (2019). Oxygen radical disease in the newborn, revisited: Oxidative stress and disease in the newborn period. *Free Radic Biol Med. 142*:61-72. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.03.035.
45. Myatt, L., Maloyan, A. (2016). Obesity and placental function. *In Seminars in reproductive medicine 34*,01: 042-049. Thieme Medical Publishers.
46. Waldorf, K. M. A., & McAdams, R. M. (2013). Influence of infection during pregnancy on fetal development. *Reproduction (Cambridge, England), 146*(5), R151. doi: 10.1530/REP-13-0232.
47. Saker, M., Soulimane, Mokhtari, N., Merzouk, S. A., Merzouk, H., Belarbi, B., Narce, M. (2008). Oxidant and antioxidant status in mothers and their newborns according to birthweight. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 141*:95–99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.07.013.
48. Matyas, M., Hasmasanu, M. G., Zaharie, G. (2019). Antioxidant Capacity of Preterm Neonates Assessed by Hydrogen Donor Value. *Medicina. 55*:720. doi: 10.3390/medicina55110720.
49. Shoji, H., Koletzko, B. (2007) Oxidative stress and antioxidant protection in the perinatal period. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 10*:324–328. doi: 10.1097/MCO.0b013e3280a94f6d.
50. Marseglia, L., D'Angelo, G., Granese, R., Falsaperla, R., Reiter, R. J., Corsello, G., Gitto, E. (2019). Role of oxidative stress in neonatal respiratory distress syndrome. *Free Radic. Biol. Med. 142*:132–137. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.029.
51. Perrone, S., Manti, S., Petrolini, C., Dell'Orto, V. G., Boscarino, G., Ceccotti, C., Bertini, M., Buonocore, G., Esposito, S. M. R., Gitto, E. (2023). Oxygen for the Newborn: Friend or Foe? *Children (Basel).10*(3):579. doi: 10.3390/children10030579.
52. Saugstad, O. D., Aasen, A. O. (1980). Plasma hypoxanthine concentrations in pigs. European *Surgical Research, 12*(2), 123-129.
53. Baydas, G., Karatas, F., Gursu, M. F., Bozkurt, H. A., Ilhan, N., Yasar, A., Canatan, H. (2002). Antioxidant vitamin levels in term and preterm infants and their relation to maternal vitamin status. *Archives of medical research, 33*(3), 276-280. doi: 10.1016/S0188-4409(02)00356-9.
54. Saugstad, O. D. (2005). Oxidative stress in the newborn–a 30-year perspective. *Neonatology, 88*(3), 228-236.
55. Hagadorn, J. I., Lavabo, D. W., Buus-Frank, M. E., Edwards, E. M., Morrow, K. A., Horbar, J. D, ... & Soll, R.F. (2017). Alarm safety and oxygen saturation targets in the Vermont Oxford Network iNICQ 2015 collaborative. Journal of perinatology,

37 (3), 270-276.

56. Chow, L. C., Wright, K. W., Sola, A., & CSMC Oxygen Administration Study Group. (2003). Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics, 111*(2), 339-345. doi: 10.1542/peds.111.2.339

57. Tin, W., Gupta, S. (2007). Optimum oxygen therapy in preterm babies. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 92*(2), F143-F147. doi: 10.1136/adc.2005.092726

58. STOP-ROP Multicenter Study Group. (2000). Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: Primary outcomes. *Pediatrics, 105*(2), 295-310. doi: 10.1542/peds.105.2.295

59. Askie, L. M., Henderson-Smart, D. J., Irwig, L., Simpson, J. M. (2003). Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *New England Journal of Medicine, 349*(10), 959-967. doi: 10.1056/NEJMoa023080

60. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network; Carlo, W.A., Finer, N.N., Walsh, M.C., Rich, W., Gantz, M.G., Laptook, A.R., Yoder, B.A., Faix, R.G., Das, A., Poole, W.K., Schibler, K., Newman, N.S., Ambalavanan, N., Frantz, I.D. 3rd, Piazza, A.J., Sánchez, P.J., Morris, B.H., Laroia, N., Phelps, D.L., Poindexter, B.B., Cotten, C.M., Van Meurs, K.P., Duara, S., Narendran, V., Sood, B.G., O'Shea, T.M., Bell, E.F., Ehrenkranz, R.A., Watterberg, K.L., Higgins, R.D. (2010). Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med. 362*(21):1959-69. doi: 10.1056/NEJMoa0911781.

61. BOOST II United Kingdom Collaborative Group; BOOST II Australia Collaborative Group; BOOST II New Zealand Collaborative Group; Stenson, B.J., Tarnow-Mordi, W.O., Darlow, B.A., Simes, J., Juszczak, E., Askie, L., Battin, M., Bowler, U., Broadbent, R., Cairns, P., Davis, P.G., Deshpande, S., Donoghoe, M., Doyle, L., Fleck, B.W., Ghadge, A., Hague, W., Halliday, H.L., Hewson, M., King, A., Kirby, A., Marlow, N., Meyer, M., Morley, C., Simmer, K., Tin, W., Wardle, S.P., Brocklehurst, P. (2013). Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med. 368*(22):2094-104. doi: 10.1056/NEJMoa1302298. Epub 2013 May 5. PMID: 23642047.

62. Schmidt, B., Whyte, R.K., Asztalos, E.V., Moddemann, D., Poets, C., Rabi, Y., Solimano, A., Roberts, R.S.; Canadian Oxygen Trial (COT) Group. (2013). Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA. 309*(20):2111-20. doi: 10.1001/jama.2013.5555.

63. Sweet, D.G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., Plavka, R., Saugstad, O.D., Simeoni, U., Speer, C.P., Vento, M., Halliday, H.L.; European Association of Perinatal Medicine. (2013). European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. *Neonatology. 103*(4):353-68. doi: 10.1159/000349928. Epub 2013 May 31. PMID: 23736015.

64. Wolkoff, L.I., Narula, P. (2000) Issue in neonatal and pediatric oxygen therapy. Respir Care Clin N Am 6:675–91. 10.1016/S1078-5337(05)70094-0

65. Castillo, A., Sola, A., Baquero, H., Neira, F., Alvis, R., Deulofeut, R., et al. (2008). Pulse oxygen saturation levels and arterial oxygen tension values in newborns receiving oxygen therapy in the neonatal intensive care unit: is 85% to 93% an acceptable range? *Pediatrics 121*(5):882–9. 10.1542/peds.2007-0117

66. Sola, A., Golombek, S.G., Montes Bueno, M.T., Lemus-Varela, L., Zuluaga, C., Domínguez, F., et al. (2014). Safe oxygen saturation targeting and monitoring in preterm infants: can we avoid hypoxia and hyperoxia? *Acta Paediatr. 103*(10):1009–18. 10.1111/apa.12692

67. Torres-Cuevas, I., Parra-Llorca, A., Sánchez-Illana, A., Nuñez-Ramiro, A., Kuligowski, J., Cháfer-Pericás, C., Cernada, M., Escobar, J., Vento, M. (2017). Oxygen and oxidative stress in the perinatal period. *Redox Biol. 12*:674-681. doi: 10.1016/j.redox.2017.03.011.

68. Vento, M., Lista, G. (2015). Managing preterm infants in the first minutes of life. *Paediatr Respir Rev. 16*(3):151-6. doi: 10.1016/j.prrv.2015.02.004.

69. Vento, M., Moro, M., Escrig, R., Arruza, L., Villar, G., Izquierdo, I., Roberts, L.J. 2nd, Arduini, A., Escobar, J.J., Sastre, J., Asensi, M.A. (2009). Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics. 124*(3):e439-49. doi: 10.1542/peds.2009-0434.

70. Tataranno, M. L., Oei, J. L., Perrone, S., Wright, I. M., Smyth, J. P., Lui, K., ... & Buonocore, G. (2015). Resuscitating preterm infants with 100% oxygen is associated with higher oxidative stress than room air. *Acta Paediatrica, 104*(8), 759-765. doi: 10.1111/apa.13039.

71. Kapadia, V. S., Chalak, L. F., Sparks, J. E., Allen, J. R., Savani, R. C., & Wyckoff, M. H. (2013). Resuscitation of preterm neonates with limited versus high oxygen strategy. *Pediatrics, 132*(6), e1488-e1496.

72. Lázár, R., Orvos, H., Szőllősi, R., Varga, I.S. (2015). The quality of the antioxidant defence system in term and preterm twin neonates. *Redox Rep. 20*(3):103-8. doi: 10.1179/1351000214Y.0000000111.

73. Minghetti, L., Suppiej, A., Greco, A., Franzoi, M., Pascoli, I., Zanardo, V. (2011). Oxidative stress in twin neonates is influenced by birth weight and weight discordance. *Clinical biochemistry, 44*(8-9), 654-658. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2011.02.005.

74. Ozsurekci, Y., Aykac, K. (2016). Oxidative Stress Related Diseases in Newborns. *Oxid Med Cell Longev. 2016*:2768365. doi: 10.1155/2016/2768365.

75. Morris, D., Khurasany, M., Nguyen, T., Kim, J., Guilford, F., Mehta, R., ... & Venketaraman, V. (2013). Glutathione and infection. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 1830*(5), 3329-3349. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.10.012.

76. Elahi, M.M., Kong, Y.X., Matata, B.M. (2009). Oxidative stress as a mediator of cardiovascular disease. *Oxid Med Cell Longev.2*:259-69.

77. Taka Aydın, Ü., Aydın, H., Çekiç, O. (2014). Oksidatif Stres ve Prematüre Retinopatisi. *Turkish Journal of Ophthalmology/Turk Oftalmoloji Dergisi, 44*(3).

78. Wang, Q., Pfister, F., Dorn-Beineke, A., et al. (2010). Low-dose erythropoietin inhibits oxidative stress and early vascular changes in the experimental diabetic retina. *Diabetologia. 53*:1227-38.

79. Ates O, Alp HH, Caner I, et al. (2009). Oxidative DNA damage in retinopathy of prematurity. *Eur J Ophthalmol. 19*:80-5.

80. Al-Gubory, K.H., Fowler, P. A., Garrel, C. (2010). The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol. 42*:1634-50.

81. Poggi, C., Dani, C. (2014). Antioxidant strategies and respiratory disease of the preterm newborn: an update. *Oxid Med Cell Longev. 2014*:721043. doi: 10.1155/2014/721043.

Bölüm 16

AFET SONRASI TOPLUM BAKIMINA HAZIRLIK: PLANLI YÖNETİM ANLAYIŞI İLE TÜRKİYE YARALARINI SARACAK

Gülşah ÜNSAL JAFAROV[1]

Zeynep DABAN[2]

1 Dr.Öğr.Üyesi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye, gulsahunsal34@gmail.com Orcid No: 0000-0003-0220-1060
2 Yüksek lisans Öğrencisi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ody.zeynepdaban@gmail.com

Giriş

Türkiye'nin 2017 yılında üye olduğu bir komisyon raporunda (Birleşmiş Milletler Latin Amerika ve Karayipler Ekonomik Komisyonu) Türkiye'deki doğal afetlerde çok büyük can kayıpları yaşandığı, doğrudan veya dolaylı olarak nüfusun büyük kesiminin etkilendiği ve sonucunda da ülkenin büyük ekonomik zararlara uğradığı bildirilmektedir (ECLAC, 1991). Tam daTürkiye'de Şubat ayında meydana gelen deprem buna örnektir ve 'Asrın Felaketi' olarak nitelendirilmektedir. Uzmanların görüşlerine göre yaşanan felaket, birçok fay hattının da beraberinde kırılmasına, farklı ülkeleri bile etkileyerek geniş bir coğrafyanın etkilenmesine, on binlerce insanın hayatını kaybetmesine ve derinden tahribatına neden olarak gösterilmektedir. Şimdilerde ise,kitlesel nüfus hareketliliğinin yaşanmasına yol açmakta bunun yanında afetzedelerdeki psikososyal sonuçlarını gözler önüne sermektedir. Her ne kadar, bu deprem felaketiyle başa çıkamamış olmak biraz kadercilik olarak değerlendirilse de organizasyonda eksiklik, yönetimsizlik, binaların malzeme, uygulama ve tasarımı konusunda ihmalkârlık, çokça da Türkiye'nin coğrafik konumuna, yapısına bağlanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, doğal afetlerin gelişmekte olan ülkeler için çok daha ağır hasarlarla atlatıldığının, dezavantajlı nüfus gruplarında daha fazla yıkıma neden olduğununaltı çizilmektedir (Doker ve Yiğit, 2023). Sonuçta, yaklaşık 51 bin kişinin hayatını kaybettiği, on binlerce insanın ise ağır şekilde etkilendiği bu depremde, özel gereksinimli bireyler başta olmak üzere, yaşlılar, çocuklar ve hastaların, hayatlarının tüm yönleriyle etkilendikleri şüphesiz bir gerçektir.

Bu çalışmada, özel gereksinimli bireyler arasında yer alan işitme engellilerin ve işitme sorunu olan bireylerin depremde yaşadıklarına büyüteç tutmak, topluma yansıyan ya da yansımayan etkilerini derinlemesine tartışmak amaçlanmaktadır. Yaşanılan afet sonrası toplum tarafından gösterileninsanüstü çabanın sürdürülebilirliğinin sağlanması, yapılan saha çalışmasının, sağlık yardımlarının profesyonelliğinin arttırılması, eksik yanlarının tartışılması ve tamamlanmasıhedeflenmektedir. Yaşanılanlardan ders çıkartılarakbugünden yarın için hazırlık yapmanın, yaşanılacak depremler karşısında her zaman bilinçli bir toplum oluşturmanın anahtarı olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda, planlı bir yönetim anlayışıyla Türkiye yaralarını saracak ve toplum bakımında farklı bir döneme geçilebilecektir.

6 ŞUBAT 2023 Kahramanmaraş Depremi Sonrası Mevcut Durum

Dünyanın en aktif deprem kuşaklarından biri olan Akdeniz-Alp Himalaya deprem kuşağı üzerinde bulunan Türkiye coğrafyasının %93'ü, en yaygın ve yıkıcı olarak bilinen deprem felaketi tehlikesi altındadır (Bilik, 2023). Yakın geçmişte 7.4 büyüklüğündeki 1999 yılında meydana gelen Marmara depreminde 17.127 kişi ölmüş, 75000 binanın ağır hasarlı olduğu tespit edil-

miş ve ekonomik zararın 20 milyar doların üzerinde olduğu belirtilmiştir (İnmez,2005). Şimdilerde ise, 6 Şubat Kahramanmaraş depreminde hala hayatını kaybedenlerin ve yıkılan binaların sayısı kesin olarak ifade edilememekle birlikte asrın felaketi olarak nitelendirilen bu depremde 51 bine yakın hayatını kaybeden olduğu düşünülmektedir (Akkaş, 2023). 7,8 ve 7,5 büyüklüğünde gerçekleşen iki depremde, 11 ilin OHAL bölgesi olarak ilan edilmesine yol açacak kadar şiddetli bir yıkım meydana gelmiştir. Depremden etkilenen iller ise; Elazığ, Kilis, Osmaniye, Diyarbakır, Şanlıurfa, Gaziantep, Adana, Adıyaman, Hatay, Kahramanmaraş ve Malatya olarak kayıtlara geçsede, tüm Türkiye sarsılmış ve depremin acısını yaşamıştır. Elbette ki, Türkiye'nin deprem kuşağında yer alması ve yaşanılan depremler sonrası topluma yansıyan etkilerin tartışılması literatüre katkı sağlamaktadır ancak son edinilen bu acı tecrübe sonrası özel gereksinimli bireylerin, kadınların, çocukların, yaşlıların ve hastaların depremin etkilerini, tedavi edilmezlerse ömürleri boyunca yaşayabilecekleri öngörülmektedir.

Depremin Psikososyal Etkileri

Kahramanmaraş depremleri sonrasında depremzedelerde medya nedeniyle oluşan psikososyal etkilere odaklanan bir araştırmada, medyanın deprem sırasında bilgi kirliliğine yol açtığı, bazı kişilerin söz gelimi klavye delikanlısı olacak şekilde gösteriş yapmalarına zemin oluşturduğu, travmatize edici davranışların sergilenmesine fırsat yarattığı ve sonuçta depremzedelerin istismara uğramasına sebebiyet verdiği üzerinde durulmuştur (Yıldırım, 2023). Yine başka bir araştırma, afetzedelerin deprem bölgesinde kayıtlara geçen travmatik görüntülerine, dramatik durumlarına tanık olmanın tüm toplumda depresyon bozukluğuna sebebiyet verebileceği üzerinde durmuştur (Cengiz ve Peker, 2023). Ayrıca, depremzede bireylerin uyku düzeninde ciddi bozuklukların yaşandığı, depresyon, yorgun hissetme, ileri derecede anksiyete, travma sonrası görülen stres bozukluğu (TSSB), öfke, suçluluk hissetme, kendine güvenme konusunda eksiklik, yalnızlık gibi problemlerle savaştıkları yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (Kurt ve Gülbahçe, 2019; Yamamoto ve Altun, 2023). Bunun yanında, enkaz altından çıkan depremzedelerin yaşadıkları fiziksel zorluklar, yaralanmalar ve sağlık problemleri de içinde bulundukları psikolojik travmayı tetikleyebilmektedir.

Başka bir çalışmada, başlangıçta öncelenmeyen psikososyal temelli sorunların ne zaman baş gösterdiği ile ilgili bilgi verilmiş, özellikle afetzedelerin çadırlara geçtikten sonra psikolojik etkilerin görülmeye başlandığı, daha önce hiç böyle bir durum deneyimlememiş olan afetzedelerin nasıl mücadele vereceklerini bilmediklerinden ve bocaladıklarından bahsedilmiştir (Uğuz, 2023). Bir diğer çalışmada ise alınacak önlemler konusunda, afetler sonrasında yapılan psikososyal destek programlarının tüm topluma yönelik olarak hazırlanmaktan öte, depremde aktif çalışmacılar ve meslekler özelinde daha fazla psikososyal desteğe ihtiyaç duyulduğundan bahsedilmiştir (Aksoy ve

Kabasakal, 2023). Bunların yanında, deprem gibi travmatik durumlara insanların farklı tepkiler gösterdiği araştırmalarca ortaya konulmuştur ancak kadınların daha ağır duygularla olayları yaşadığı bazı çalışmalarda bildirilmektedir (Aşantuğrul ve Çelik, 2022; Cengiz ve Peker, 2023). Yine bu ağır felaketin çocukluk döneminde yaşanması çocuklarda ağır ruhsal bozuklukların oluşmasına da yol açtığı söylenmektedir (Gürbüz ve Koyuncu, 2023).

Günlük yaşamlarında yardıma ve desteğe ihtiyaç duyan özel gereksinimli bireylere, afetlerin ardından özenle yaklaşılmalıdır. Bu bireylerin iletişim kurma ve yardım isteme davranışlarının gözlenmesi (göz teması, fiziksel temas, selamlaşma vb.) önem arz etmektedir. Özel gereksinimli bireylerin afet sonrasında;güven problemi, bulundukları ortamda sosyalleşmede zorluklar, içine kapanma, utanç ve pişmanlık gibi duygu durumları çok fazla yaşadığı bilinmektedir (Arıca, Çakır ve Kağnıcı, 2023). Kısacası, literatürde deprem ve deprem sonrasında; kısa, orta ve uzun vadede psikososyal etkilerin yaşandığı ortak bir çıkarım olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca, deprem sonrasında gündemde olan sosyal desteğin sürdürülebilirliği konusunda yaşanan sorunların, stres ve kaygı düzeyini etkileyebildiği söylenebilir.

Depremin Özel Gereksinimli Bireyler Üzerindeki Etkisi

Birleşmiş Milletler Engelli Hakları Sözleşmesi'nin (2009) 1. maddesinde engelli birey, "diğer bireylerle eşit koşullar altında topluma tam ve etkin bir şekilde katılımlarının önünde engel teşkil eden uzun süreli fiziksel, düşünsel ya da algısal bozukluğu bulunan kişi" şeklinde tanımlanmaktadır. Bu tanımdan anlaşılacağı üzere engelliler; fiziksel, zihinsel ve duyusal yeti yitimleri sebebiyle farklı ihtiyaç ve kapasitelere sahip olan, özel gereksinimlerinden dolayı sosyal hayata tam ve etkin katılım sağlama noktasında özel olarak korunma ve destek hizmetlerine ihtiyaç duyan bireylerdir (Türk, 2022).

Herhangi bir engeli olmayan bireylerin dahi zorlandığı bu dönemlerde özel gereksinimli bireyler ve ebeveynlerinin neler yaşadığı merak konusudur. Günlük yaşamlarını başkalarının veya birtakım yardımcı cihazlarının yardımıyla sürdüren bu bireyler afet sürecini nasıl geçiriyorlar? Aynı sorun, bu bireylerin aile üyeleri için de geçerlidir. Özel gereksinimli bireylerin aileleleri bu süreçte ne gibi sıkıntılaryaşamaktadırlar? Hem birey hem de ailesi için oldukça hassas olan bu sürecin tespiti, yaşanan zorlukların ortaya çıkarılması şüphesiz afet tehlikelerine karşı dirençli bir toplum inşa etmek adına önemlidir (Bilik, 2023).

Gündelik yaşamlarını sürdürme konusunda zorluklar yaşayan özel gereksinimli bireyler, afet dönemlerinin de büyük oranda en mağdur kesimlerini oluşturmaktadırlar. Bu bireylerin afetlerde yaşadıkları problemlerle ilgili araştırmalar kısıtlı olmakla beraber, sonuçları çarpıcıdır. Yapılan çalışmalarda afetlerde kırılgan olarak nitelendirilen ve zarar gören hassas grupların, afetlerle mücadele etme konusunda zorlandıkları tespit edilmiştir (Bilik,

2023). Yapılan bir araştırma sonucunda, afetlerin yeni engelleri oluşturduğu ve bu mevcut sorunları daha da kötüleştirdiğinden bahsedilmiştir. Ayrıca afetin neden olduğu hastalık alevlenmelerine bağlı sağlık ve bakım hizmeti ihtiyacının artması nedeniyle, sağlık hizmeti kapasitesi zorlanmakta, güvenlik açığı oluşmakta ve toplumun afete direnci azalabilmektedir (Çakır ve Atalay, 2020). Bir başka çalışmada ise fiziksel engelli bireylerin ihtiyaç duyduğu tıbbi araçlara afet dönemlerinde ulaşmaktaki zorluklarına dikkat çekmiş ve çadır kentlerin fiziksel alt yapısının engelli bireylerin ihtiyaçlarını karşılayamadığını belirtmiştir (Arıca, Çakır ve Kağnıcı, 2023).

Depremle Birlikte Gelişen Kulak Çınlaması (Tinnitus)

Kulak çınlaması (tinnitus) harici bir işitsel uyaran yokluğunda olmayan bir sesin algılanmasıdır (De Ridder ve ark, 2021). Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar, kronik kulak çınlaması olan hastalarda sıklıkla komorbiddir ve bu durumlar sadece rahatsız edici ve güçten düşürücü olmakla kalmayıp, aynı zamanda kulak çınlaması olan hastalarda morbiditeyi ve intihar riskini de arttırmaktadır (Bhatt, Bhattacharyya ve Lin, 2017). Nitekim depremler sonrasında travma sonrası stres ve anksiyete belirtilerinin diğer afetlere göre daha yüksek oranda ve daha uzun süreli olduğu saptanmıştır.Bu bağlamda deprem bölgesinde gerçekleştirilen psikososyal destek çalışmalarında özellikle işitme sorunu olan çocuk ve ergenlere özel girişimler planlanması önemli görünmektedir (Tunçel, 2023).

Deprem sonrası Baş Dönmesi Sendromu (PEDS)

6 Şubat Kahramanmaraş depremlerinin sonrasında depremzedelerin hastanelere çok sık baş dönmesi ve dengesizlik şikayetiyle başvurduğu o bölgedeki sağlık çalışanlarından alınan önemli bilgiler arasındadır. Ülkemizde yaşanan bu büyük depremlerin bir başka benzeri de 2016 yılında Japonya'da gerçekleşmiştir. 14-16 Nisan 2016 tarihlerinde Japonya'da gerçekleşen 9.0 ve 7.0 şiddetindeki depremlerden birkaç ay sonra depremzedelerin dengesizlik ve baş dönmesi şikayetleri yaşadığı ortaya çıkmıştır (Miwa ve ark., 2021).

Birincil deprem ve tekrarlayan artçıların, hareket hastalığına neden olabilecek düşük frekanslı titreşimlere (0,1–3,5 Hz) neden olduğu bilinmektedir. Bu bilgiden yola çıkarak deprem ve baş dönmesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma depremzedelerin, deprem sonrasında süresi 1 dakikayı geçmeyen yanıltıcı vücut salınımlarının olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma deprem sonrası baş dönmesinin karakteristik semptomlarını deprem sonrası baş dönmesi sendromu (PEDS) olarak tanımlamış ve bu salınım hissine; otonomik işlev bozukluğuna neden olan psikolojik stres ve uyumsuz görsel/somatosensoriyel girdilerin neden olduğunu belirtmiştir (Nomura ve Toi, 2014).

Genel olarak yapılan çalışmalarda 21 yaşından büyük, kadın, 3'ten fazla katı olan binalarda yaşayanlar ve daha öncesinde çınlama, taşıt tutması, ank-

siyete ya da diğer otonomik semptomlara sahip bireylerin PEDS' e yakalanma ihtimalinin daha yüksek olduğu açıklanmıştır (Miwa ve ark., 2021).

Depremin İşitme Problemleri olan Bireyler Üzerindeki Etkisi

Ülkemizde Ulusal Engelli Veri Sisteminde kayıtlı ve hayatta olan engelli sayısı; 1.414.643'ü erkek, 1.097.307'si kadın olmak üzere 2.511.950'dir. Ağır engeli olan kişi sayısı ise 775.012'dir. İşitme engelli bireyler, bu bireylerin %7,97'sini (179.867) oluşturmaktadır (TC Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2023). Bununla birlikte 15 yaş ve üzerindeki işitme kayıplı kişilerin %2,8 inin işitme cihazı kullandığı da açıklanmıştır (TÜİK, Haziran 2023). 2021 yılında yapılan bir çalışmada, İzmir İli Evde Sağlık Hizmetlerine kayıtlı 474 fiziksel engelli hastadan %11 inin işitme kayıplı olduğu ve yaşlıların %57'sinin günlük yaşam aktivitelerinde yardımcı cihaz kullandığı (işitme cihazı, gözlük vb) belirtilmiştir (Atalay ve Çakır, 2021). Dünyada işitme cihazı kullanımına bakıldığında işitme cihazı kullanımının çok yaygın olmamakla birlikte, azımsanmayacak miktarda olduğu görülmüştür. Çin'de 2019 yılında görme ve işitme engelli bireylerin yardımcı cihaz kullanımını araştıran bir çalışmada çalışmaya katılan bireylerin %64,9 unun işitme engelli olduğu ve bu bireylerin %0,8'inin işitme cihazı kullandığı belirlenmiştir (Heine, Browning, Gong, 2019).

Günümüzde mobil cihazlar ve sosyal ağlar engelli bireyler de dahil olmak üzere toplumun hemen her kesimi tarafından kullanılmaktadır. Sağlıklı bireyler anlık olarak her gelişmeye televizyon, sosyal medya ve radyo gibi birçok ağdan ulaşabilirken; işitme engelli bireyler yalnızca altyazılı videolar ve işaret diliyle sunulan haberlerden bilgi alabilmektedir (Rotondi ve ark., 2019). Afet müdahaleleri sırasında, operatörler ve uygulayıcılar sıklıkla engelli kişilerin ihtiyaç duyduğu iletişim araçlarından habersizdir. Bu nedenle, engelli kişiler uyarıları ve acil durum bilgilerini alma ve anlamada zorlanabilmektedirler.

Yapılan bir araştırma sonucunda, İtalya'da 2016 yılında Amatrice bölgesinde meydana gelen depremden sonra işitme engelli bireyler için uyarı ve gelişmeleri anlık takip edebilecekleri bir site facebook üzerinden kurulmuş ve işitme kayıplı bireylerin %85'inin bu platformdan faydalandığı açıklanmıştır (Rotondi ve ark.,2019).

Maraş depremlerinde ise benzer şekilde deprem bölgesinde işitme engelli bireylerin yaşadığı sıkıntılar günümüzde yaygın olarak kullanılan instagram, twitter, whatsapp, facebook gibi sosyal medya programları üzerinden çok kısa sürede tüm ülkeye yayılmış ve bu sorunlar en kısa sürede çözüme kavuşturulmaya çalışılmıştır (Yıldırım, 2023). Gül ve ark tarafından yayınlanan bir yazıda o bölgede özel gereksinimli bireyler için çalışan bir uzmanın görüşlerine şu şekilde yer verilmiştir: '*Akut bir şekilde şunu gördüm ben o whatsapp grubunda, aslında hiç kimse ne yapacağını bilmiyor. Yani plansız bir şekilde, bazı engelli gruplarının organik bir şekilde ihtiyaçları geliyor, işitme engelliler*

için pil, işitme cihazı vesaire. Bunu kim bulur dendiğinde iki kişi sürekli ilgilenen bir pozisyona girdi. Yani ister istemez sadece işitme cihazı üreten firmalarla sürekli kontaklarla gelenler sürekli oraya iletiyor. Birileri beyaz baston bulmaya başladı. Beyaz bastonunu bağışlayan kişi var. Yani WhatsApp kendi kendine organik bir şekilde, yardım toplayan ve yardım eden bir yere dönüştü' (Gül ve ark, 2023).

Yine aynı çalışmada bir başka uzman da: *'Bir sağır çocuk beş yaşındaydı sanırım, ailesinden kimse yok etrafında ya bir şeyler yapıyor diyorlar. İşte bir şeyler anlatmaya çalışıyor ama ne anlattığını anlamıyoruz. Anne diyormuş mesela işaret diliyle… Ona yardım etmek için bir sürü tercüman seferber oldu ve bunlar deprem anında yaşadıklarımız, sonrasında ne oldu bilmiyoruz. Enkaz altında işaret diliyle video çekip Twitter'a yükleyen sağırlar oldu.'*ifadesiyle iletişim temelli ciddi sorunların yaşandığını açıkça belirtmiştir (Gül ve ark, 2023).

Deprem Bölgesindeki Odyologların Gözünden Hastalarının Yaşadıkları Zorluklar

Deprem bölgesinde çalışan, afet sürecinde o bölgede yardım çalışmalarında yer alan odyolog ve odyometristlerden alınan bilgilere göre, deprem sürecinde enkaz altında kalan işitme cihazlı bireylerin cihazlarına ulaşamadığı için enkazdan çıkarıldıktan sonra anlaşma, konuşma, ifade etme konusunda ciddi sıkıntılar yaşadıkları bilinmektedir. Ayrıca ileri derece işitme kaybına sahip bireylerin, özellikle çocukların, dışarıdan gelen uyarılara nasıl tepki verdiği, sesini nasıl duyurduğu önemli bir soru işareti olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra çadırkentlerde kalırken işitme cihazlarını kaybeden, cihaz pili bulmak konusunda zorluk yaşayan çok fazla hasta olduğu da bilinen bir gerçektir. Depremin en etkili olduğu illerden biri olan Hatay'da işitme cihazı merkezinde çalışan bir odyolog '*Cihazını kaybettiği için bana ulaşan çok fazla hastam vardı ve birçok hastamın da işitme kaybında ilerleme olduğunu gördüm. Bunun yaşadıkları strese ve korkuya bağlı olabileceğini düşündüm. Ayrıca cihazı kaybolan hastalarımın yeni cihaz alabilecek maddi durumu da yoktu.*' diyerek yaşanılan sıkıntıların bir kısmını açıklayabilmiştir. Bununla birlikte bölgede çalışanlar, önceden işitme kaybı olmasına rağmen bu kaybını depremden sonra fark eden hastalar nedeniyle normalden daha fazla yoğunluk yaşadıklarını da belirtmişlerdir.

Hatay' da çalışmaya devam eden başka bir odyolog ise '*Hastalarımız depreme uykudayken yakalandığı için işitme cihazları takılı değildi, bu nedenle depremi herkesten daha geç hissettiler. Zaten sonrasında cihazına ulaşabilen hastamız çok azdı. Çoğu, enkazda işitme cihazına ulaşamadı ve ulaşabilenlerin çoğunun da cihazları kırılmıştı.*' diyerek enkazda kalan işitme cihazı kullanıcılarının yaşadıklarını aktarmıştır. Ayrıca hastalarındaki baş dönmesi semptomlarının varlığı sorulduğunda; '*Hastalarımın çok fazla baş dönmesi*

şikayeti var, özellikle enkaz altında kalan birkaç hastamın boynuna aldığı darbelerin baş dönmesine neden olduğunu da gördük.' yanıtıyla PEDS'e ek olarak deprem sonrası baş dönmesinin bir başka nedenini daha ortaya çıkarmıştır.

Depremin yıkıcı etkisinin çok fazla olduğu bir diğer şehir Gaziantep'te çalışan bir odyolog ise hastalarının işitme kaybından daha çok baş dönmesi şikayetiyle geldiğini söylemiştir. Ayrıca merkezinde koklear implant parçaları da bulunan odyolog '*implant yedek parçalarına ihtiyaç çok arttı, bizim iş yerimiz sağlam olmasına rağmen hastalarımız bizlere ulaşamadığı için biz onların yanına gittik, hastalarımızın zaten yeterince zorluk yaşadığını bildiğimiz için en azından bu konuda sorun yaşamamaları için çok uğraştık*' sözleriyle yaşadıklarını aktarmıştır.

Depremzede Odyologların Yaşadıkları Zorluklar

Depremin yıkıcı etkisini en çok gösterdiği Hatay'ın Antakya ve Kırıkhan ilçelerinde iki işitme cihazı merkezi bulunan bir odyolog; iki merkezinden birinin ağır hasarlı olduğunu diğer merkezinin de tamamen yıkıldığını söylerken '*ağır hasarlı merkezimde yağmalanma oldu*' diyerek önemli bir güvenlik sorununa dikkat çekmiştir. Bununla birlikte çevresindeki 5 ten fazla cihaz merkezi sahibinin şehir dışına göç ettiğini ve kalanların mobil araçlar ve çadırlarda hizmet vermeye çalıştığını söylemiştir.

Depremden 1 ay sonra işitme testlerinin tümünün bir arada yapıldığı konteynırları kullanmaya başladıklarını ancak bu koşulların olması gerekenden çok uzak olduğunu şu sözlerle aktarmıştır: '*Tüm işitme testlerinin tek bir alanda yapılması kalabalığı da beraberinde getirdi. Normal şartlarda sessiz kabinde izole bir ortamda yaptığımız cihaz ayarlarımızı bu ortamlarda gerektiği gibi yapamadık*.'

Depremden yaklaşık 3 ay sonra iş yeri sahipleri için yeni iş yerleri inşa edilmeye başlanmış ve bu yerler kurayla sahiplerini bulmuştur.Ancak depremin üzerinden 5 ay geçmesine rağmen hala eksiklikleri tamamlanamamıştır. Ayrıca Gaziantep' te çalışan bir odyologtan alınan bilgiye göre; deprem bölgesindeki birçok ilde deprem nedeniyle iş yerleri yıkılanlar için ortak bir çalışma alanı kurulup gelirin eşit şekilde dağıtılması önerisinde bulunduklarını ancak o dönemde bunun kabul edilmediğini söylemiştir.

Tüm bunların yanında yaşanan maddi sıkıntılar odyologları ve işitme cihazı kullanıcılarını fazlasıyla etkilemeye devam etmektedir. Yine deprem bölgesinde çalışan bir odyologtan aldığımız bilgiler şu şekildedir: '*Hastaların işitme cihazları için sahip oldukları raporun geçerlilik süresi için 5 yıl sınırı kaldırıldı. Bu sayede raporuyla gelen hastalarımıza ek bir ödeme de almadan yeni işitme cihazlarını verebildik. Ancak raporunu bulamayan veya yeni rapor alamayan hastalar maddi yetersizliklerden dolayı cihazlarını alamayınca biz de kendi insiyatifimizle hastalarımızın işitme cihazlarını ödeme almadan*

verdik. Ayrıca cihaz pillerini de ücretsiz verdik.' Yaptığımız görüşmelerde o bölgedeki insanların kendi insiyatiflerini kullanarak birbirlerine yardımcı olmaları takdir edilesi olsa da bölgenin çalışan kesiminin bu maddi açığının nasıl kapanacağı da merak konusudur.

İşitme Sorunu Olan Bireylerde Depremin Etkilerinden Korunmanın Yolları

Toplumun her kesimini etkileyen deprem felaketinden özellikle özel gereksinimi olan bireylerin (yaşlı, gebe, mülteci vb) daha fazla etkilendiği bilinen bir gerçektir. Bu nedenle afet kayıp ve zararlarını en aza indirmek adına bu grupların tespit edilmeleri gerekmektedir. Bununla birlikte bu bireylerin deprem sonrasında tahliye edilmesi, barınma, temel ihtiyaçların giderilmesi gibi süreçlerde de yaşadıkları zorlukların tespit edilmesi sürecin sağlıklı ilerleyebilmesi adına çok önemlidir. Bu tespitler, afet süreçlerinde kayıp ve zararlarınazalmasını sağlayacak ve afetin risklerine karşı daha dayanıklı bir toplumun gelişmesine de olanak sağlayacaktır (Bilik, 2023).

Deprem gerçeği tüm bireylerde olduğu gibi işitme engelli bireyler için de bazı yükümlülükleri beraberinde getirir:

- ✓ İşitme cihazı kullanan bireylerin cihazlarını her zaman yakın ve kolay ulaşabilecekleri yerlerde bulundurması ve mümkünse yedek pil ve cihazlarının olması gerekmektedir.
- ✓ Enkaz altında kalmaları durumunda telefonlarında yüksek sesli bir alarm uygulaması olmalıdır.
- ✓ Kendini ifade etmede kolaylık sağlayabilmesi açısından kağıt ve kalem bulundurmalı ve "Ben işitme engelliyim, işaret dili kullanıyorum.", "Benimle işaret dili veya yazılı olarak iletişime geçmeniz gerekli.", "Tercümana ihtiyacım var." gibi hazır cümlelerden oluşan not kartları mutlaka olmalıdır.
- ✓ Bina içinde işitme engelli birey olduğuna dair bir tabela asılı olmalıdır.
- ✓ Alarm sistemleri işitsel ve görsel uyarı verecek şekilde ayarlanmalıdır.
- ✓ Rehber hayvanlar alarm, telefon gibi sesleri sahibine ulaştırabilir; bu hayvanlara mutlaka kimlik tasması ve ayrı deprem çantası hazırlanmalıdır (Türk, 2022).

İşaret dili, görsel yolla iletilen; el, kol ve vücut hareketleriyle birlikte yüz hareketlerinin de anlamlı olarak kullanıldığı doğal bir dildir (Güven,2020). İşitme kayıplı bireylerin iletişime dâhil olmaları ve toplum içinde yer edinebilmeleri için normal işiten bireylerin de bu dili öğrenmeleri gerekmektedir. (Arslan,2021) Özellikle afet zamanları gibi iletişimin çok önemli olduğu dönemlerde her bireyin birbirini anlayabilmesi hayati önem taşımaktadır. Bu nedenle işaret dili eğitimlerinin yaygınlaştırılması, hatta deprem gibi önemli

afetlerde özellikle afetzede işitme kayıplı bireylere yönelik işaret dilini iyi kullanabilen uzmanların o bölgeye yönlendirilmesinin faydalı olabileceği yapılan çıkarımlar arasındadır(Gül ve ark, 2023).

Deprem bölgesinde bu araştırma kapsamında ulaşılan işitme cihazı merkezi sahibi odyologların da belirttiği önemli bir diğer konu da cihazların, pillerin ve diğer tüm yedek parçaların ödemesinin hastadan alınamamasıdır. Hastaların işitme cihazı almak için kullandıkları raporun süresi uzatılmış olsa da bu rapor ödemenin yalnızca bir kısmını karşılamaktadır. Kalan ücreti hastadan talep edilmelidir. Ancak bölgedeki çalışanlar bu ödemeyi inisiyatif kullanarak hastalardan almadıklarını söylemişlerdir. Bu kapsamda başta cihaz merkezi sahipleri olmak üzere deprem bölgesinde yardımda bulunan çalışanların maddi zararlarının karşılanması için gerekli çalışmalar yapılmalıdır.

Kahramanmaraş merkezli depremlerin ardından büyük bir yıkım yaşayan ve deprem bölgesi olarak ilan edilen 11 kentte, yaklaşık 5 milyon kişinin büyükşehirlere ve komşu illere göç ettiği ifade edilmiştir (Güreşçi, 2023). Bu göçlerin en büyük nedeni ise şüphesiz yıkılan binalar ve iş yerleridir. Göç edenler arasında özellikle işitme ve denge bozukluklarında uzman sağlık çalışanı olan odyologlar da yer almaktadır. Bu göçler nedeniyle o bölgeden çok sayıda sağlık çalışanı ayrılmış ve ihtiyaca yönelik dışarıdan geçici süreliğine gelenler olsa da kalıcı bir sistem oluşturulamamıştır. Bu durum işitme kayıplı bireyler açısından düşünüldüğünde; bölgede kalan uzmanlar ulaşabildiği herkese yardımcı olmaya çalıştığını söylemiş olsa da ulaşamadıkları çok fazla hasta olduğunu da eklemişlerdir. Bu durum özellikle afet sonrasında o bölgedeki işitme kayıplı hasta grubu için odyolog desteğinin gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Deprem bölgesinde faaliyet gösteren bir odyolog, işitme cihazı ve koklearimplant kullanıcısı olan bireylerin nabzının ve konumunun kaydedilebileceği bir cihazın geliştirilmesinin hayat kurtaracağına dikkat çekmiştir. Bu ileride yaşanabilecek deprem gibi büyük ve yıkıcı felaketlerde teknolojinin kullanılmasının çok daha faydalı olabileceğinin de bir göstergesidir.

Deprem bölgesinde konteynır ve çadırlarda hizmet vermeye devam eden odyologlar, sessiz kabin ve kalabalıktan ayrı izole bir alan olmamasının cihaz ayarlamaları ve işitme testlerini doğru yapamamalarına neden olduğunu söylemişlerdir. Bu da birden fazla amaç için ortak kullanılan konteynır ve çadırların aslında yeterince kullanışlı olmadığını düşündürmektedir. Yaşanabilecek benzer afetlerde yalnızca işitme kayıplı bireyler için ayrılan ve gerekli ekipmanları bulunan özel alanların bu hasta grubunun mağduriyetini azaltacağı düşünülmektedir.

Kahramanmaraş depremleri, bize büyük dayanışmalar ve yardımlaşmalarda bulunan insanların yanında kriz anını fırsata çevirmeye çalışan

insanların olduğunu da göstermiştir. Birçok iş yeri, ağır hasarlı olduğu için iş yerlerine girememiş ve sonuçta tıbbi malzemeler yağmalanmıştır. Deprem sonrasında ortaya çıkan fırsatçılık, yağmacılık gibi olayların toplumdaki güvensizlik hissini derinleştirip söylentileri ve kızgınlıkları, ayrımcılık ve saldırganlıkları beslemektedir (Kırman, 2023). Bununla birlikte artçılar nedeniyle evlerine gidemeyen özel gereksinimli bireylerin ve ailelerinin barınmada da ciddi güvenlik problemleri yaşadığı bilinmektedir (Bilik, 2023).

Afetler ve bu afetlerin yıkımla sonuçlanan etkilerinden en önemli korunma yolu; afetlere karşı mikrodan makroya her boyutta, her yurttaşı kapsayacak şekilde sosyal, ekonomik, yasal ve yapısal olarak hazırlıklı olmaktır. Afet durumlarına yönelik oluşturulan strateji ve eylem planlarında bedensel, zihinsel, görme ve işitme gibi engel gruplarının özel olarak değerlendirilmesi; her engel grubunun özel gereksinimleri ve her afet türünün içerisinde barındırdığı kendine özgü dinamikler doğrultusunda farklı yaklaşım ve yönetim şekilleri geliştirilmesi beklenmektedir (Türk, 2022). Literatürde planlı yönetim anlayışı sürdürülebilirliğin en temel unsuru olarak görülmekte ve özellikle kaynak yönetiminde özel bir irade olarak nitelendirilmektedir.

Bu çalışmada,başta özel gereksinimi olan bireyler olmak üzere tüm bireylerin, afet anında ve sonrasında yaşadıkları genel problemler ve problemlere yönelik çeşitli çözüm önerileri tartışılmaktadır. Ülkemizin bir afet bölgesi olduğunu kabul ederek, buna her yönden hazırlıklı olmayı seçmek bizlerin elindedir.

KAYNAKÇA

Akkaş, H. H. (2023). Deprem Bilinci. Kahramanmaraş Merkezli Depremler Sonrası İçin, 23.

Aksoy, Ş., ve Kabasakal, Z. (2023). Afet sonrası durumlara yönelik hazırlanan psikososyal destek uygulamalarının ve çalışmalarının incelenmesi. IBAD Sosyal Bilimler Dergisi, (15), 80-91.

Arıca, F., Çakır, C., ve Kağnıcı, D. (2023). Kırılgan Gruplar Özelinde Afetlerde Psikososyal Hizmetler. *Afet ve Risk Dergisi*, *6*(1), 176-187.https://doi.org/10.35341/afet.1173165

Arslan, Y. (2021), Geçmişten günümüze işitme engellilerin eğitimi ve Türk işaret dilinin rolü, *Akademik Tarih ve Düşünce Dergisi*, *8*(1), 163-178.

Aşantuğrul, N. ve Çelik, A. K. (2022). Yetişkinlerde travma sonrası büyümenin yordayıcısı olarak covid-19 korkusu. İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 21(43), 20-34. https://doi.org/10.46928/iticusbe.798997

Bhatt, J. M.,Bhattacharyya, N., ve Lin, H. W. (2017). Relationships between tinnitus and the prevalence of anxiety and depression. *TheLaryngoscope*, *127*(2), 466-469.

Bilik, M. B., (2023). Özel Gereksinimli Bireyler ve Ebeveynleri Açısından Afet Zorlukları: 2011 Van Depremi Örneği. *Afet ve Risk Dergisi*, *6*(1), 243-256.

Cengiz, S. ve Peker, A. (2023). Deprem Sonrası Yetişkin Bireylerin Depresyon Düzeylerinin İncelenmesi . TRT Akademi , 8 (18) , 652-668 . DOI: 10.37679/trta.1277689

Çakır, Ö, Atalay, G., (2020). Afetlerde Özel Gereksinimli Grup Olarak Yaşlılar. Resilience, 4 (1), 169-186. DOI: 10.32569/resilience.630540 disease, 3(2).

De Ridder, D.,Schlee, W., Vanneste, S., Londero, A., Weisz, N., Kleinjung, T., veLangguth, B. (2021). Tinnitus and tinnitus disorder: Theoretical and operational definitions (an international multidisciplinary proposal). *Progress in brainresearch*, *260*, 1-25.

Doker, A.C. ve Yiğit, A.G. (2023). Deprem Sonrasında Sürdürülebilir Kalkınma Çerçevesinde Öneriler. *Kahramanmaraş Merkezli Depremler Sonrası İçin Akademik Öneriler* (pp.195-208), Gaziantep: Özgür Yayınları.

EconomicCommissionfor Latin America (ECLAC), (1991). Manual For Estımatıng TheSocıo-Economıc Effects Of Natural Dısasters. http://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/25568/S980001_en.pdf?sequ ence=1

Gül, İ. I.,Yazgan Şenay. D.,Karadoğan, C., Yarar, S. B. ve Tarhanlı, T., (2023). Deprem Bölgesinde Engelli Olmak. *REFLEKTİF Sosyal Bilimler Dergisi*, *4*(2), 437-453.

Gürbüz, F., ve Koyuncu, N. E., (2023). Çocuklar Ve Deprem. International Conference On Scientific And Academic Research, 1, 379–383.

Güreşci, E. (2023). Kahramanmaraş Depremi Sonrası Yeni Bir Tartışma Konusu Olarak Deprem Göçü. *Kahramanmaraş Merkezli Depremler Sonrası İçin*, 47.

Güven, M. (2020), Televizyon Ortamında Erişilebilirlik Uygulamalarının Gelişimi: Sesli Betimleme, Altyazılama Ve İşaret Dili Çevirisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Dergisi*, *7*(1), 152-175.

Heine, C.,Browning, C. J., veGong, C. H. (2019). Sensoryloss in China: prevalence, use of aids, and impacts on social participation. *Frontiers in PublicHealth*, *7*, 5.

İnmez, İ., (2005). Doğal Afetlerin Ekonomik Etkisi: 17 Ağustos 1999 Marmara Depremi Örneği, Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Y. Lisans Tezi, Kocaeli.

Kırman, F. (2023). Deprem Sonrası Travmatik Stres Tepkileri ve Sosyal Medyada Yansımaları. *Antakiyat*, *6*(1), 15-30.

Kurt, E., ve Gülbahçe, A. (2019). Van Depremini Yaşayan Öğrencilerin Travma Sonrası Stres Bozukluğu Düzeylerinin İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi , 957-972.

Miwa, T.,Matsuyoshi, H., Nomura, Y. ve Minoda, R., (2021). Post-earthquake dizziness syndrome following the 2016 Kumamoto earthquakes, Japan. *PLoSone*, *16*(8), e0255816.

Nomura Y, Toi T. (2014) Post EarthquakeDizzinessSyndrome. EquilibRes.; 73: 167–173. https://doi. org/10.3757/jser.73.167

Rotondi, L.,Zuddas, M., Marsella, P. ve Rosati, P., (2019). A Facebook page created soon after the Amatrice earthquake for deaf adults and children, families, and caregivers provides an easy communication tool and social satisfaction in maxi-emergencies. *Prehospital and disaster medicine*, *34*(2), 137-141.

TC Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü (2023), Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni https://aile.gov.tr/media/130921/eyhgm_istatistik_bulteni_ocak_23.pdf

Tunçel, Ö. K. (2023). Earthquake, collective trauma, and consequences. Archives of Neuropsychiatry, 60(2), 97.

Türk A., (2022). Deprem Özelinde Engelli Bireylere Duyarlı Afet Yönetimi Modeli. Afet ve Risk Dergisi, 5(1), 61-77.

Uğuz, Ş. (2023). Depremlerin Görünmez Yıkımı: İnsanların Psikolojik Sağlığı Üzerindeki Etkileri, Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, 17 (1), 6-9 .

Yamamoto, T. G., ve Altun, D. (2023). Türkiye'de Deprem Sonrası Çevrimiçi Öğrenmenin Vazgeçilmezliği. Üniversite Araştırmaları Dergisi, 6(2), 125-136.

Yıldırım, S. (2023).6 Şubat Kahramanmaraş Depreminin Psikososyal Etkisi Ve Depremzedelere Yönelik Sürdürülebilir Müdahalenin Önemi Üzerine Bir Gözlem Araştırması. Anasay, (24), 133-153.

Bölüm 17

COVID ARTIK KÜRESEL ACİL DEĞİL PEKİ YA UZAMIŞ ETKİLERİ?

Ecem ERMETE GÜLER[1]

1 Uzm. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
ORCID : 0000-0002-1490-8840

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi, ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonundan iyileşen birey popülasyonunun artmasıyla sonuçlanmıştır. COVID-19, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 'küresel acil durum' teşkil etmediği açıklansa da günümüzde güncel sağlık sorunu olarak yerini korumaktadır.

Biriken gözlemsel veriler, bu hastaların akut hastalıktan kurtulduktan sonra "uzamış COVID", "COVID sonrası durumlar" ve "SARS-CoV-2 enfeksiyonunun postakut sekeli" gibi çeşitli terimlerle anılan çok çeşitli semptomlar yaşayabileceğini göstermektedir. Bu semptomların bazıları COVID-19'a özgü olabilir ancak çoğu diğer viral hastalıkların, kritik hastalıkların ve/veya sepsisin iyileşme sürecine benzemektedir [1-6].

COVID-19'un iyileşme süreci bir süreklilik içerir; erken dönemde, akut COVID-19 ile ilişkili komplikasyonları tespit ve tedavi etmeye odaklanırken, akut faz geçtikten sonra, bazı hastalarda yeni veya kalıcı semptomlar için değerlendirme ve tedavi gerekir. COVID-19 iyileşme aşamalarının yaygın olarak kabul edilen tanımları olmamasına rağmen, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen aşağıdaki kategorilere genel olarak katılıyoruz [7,8]

- **Akut COVID-19** - Hastalığın başlangıcından sonraki dört haftaya kadar COVID-19 semptomları
- **COVID-19 sonrası durum** - COVID-19 sırasında veya sonrasında gelişen, ≥2 ay (hastalığın başlangıcından itibaren üç ay) devam eden, hastanın yaşamını etkileyen ve alternatif bir teşhisle açıklanamayan geniş bir semptom yelpazesi (fiziksel ve zihinsel) ve semptom kümeleri

Bu aşamalar semptomatik iyileşmeyi yansıtır ve aktif viral enfeksiyon ve enfektivite ile ilişkili değildir.

"Uzamış COVID", "SARS-CoV-2 enfeksiyonunun postakut sekeli", "postakut COVID-19", "kronik COVID-19", "COVID sonrası sendrom" gibi COVID-19 hastalığını takiben uzun süreli semptomları tanımlamak için başka birçok terim kullanılmıştır [9-13]. Vaka tanımlarının oluşturulmasına rağmen, "uzamış COVID" için yaygın olarak kabul edilen klinik tanı kriterleri yoktur [14]. Bununla birlikte, 1 Ekim 2021 itibariyle, COVID-19 sonrası tanımlanamayan durumlar için, CDC tarafından onaylanan 'U09.9' tanı kodlu yeni bir Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD-10) bulunmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı ve Adalet Bakanlığı, Engelli Amerikalılar Yasası, 1973 Rehabilitasyon Yasası ve Hasta Koruma ve Uygun Maliyetli Bakım Yasası kapsamında bir engellilik olarak "uzamış COVID" hakkında bir kılavuz bildiri yayınladı. Bu bildiride,

bir veya daha fazla önemli yaşam aktivitesini fiziksel veya zihinsel olarak büyük ölçüde sınırlıyorsa "uzamış COVID"i bir engellilik olarak sınıflandırır. Bir kişinin semptomlarının bu kriterlere uyup uymadığını belirlemek için bireyselleştirilmiş bir değerlendirme gereklidir [15].

Hastaların yaşadığı semptomlar ve kalıcı sorunların kümelenmesinin COVID-19'a özgü yeni bir sendromu temsil edip etmediği veya diğer bulaşıcı ve kritik hastalıklardan iyileşme ile örtüşüp örtüşmediği belirlenmemiştir. Ayrıca, COVID-19 sonrası kalıcı semptomların prevalansını ve şiddetini değerlendiren birçok çalışmanın, kontrol popülasyonunun olmaması, seçim ve raporlama yanlılığı ve standartlaştırılmış değerlendirme protokollerinin olmaması gibi önemli metodolojik kısıtlamaları olduğunu belirtmek önemlidir.

GENEL DEĞERLENDİRME

COVID-19'dan iyileşen hastalar, tıbbi müdahale gerektirmeyen hafif hastalığı olanlardan uzun süreli kritik bakım desteği gerektiren ciddi hastalığı olanlara kadar değişiklik gösterir.

Çeşitli kuruluşlar, COVID-19'dan iyileşen hastaların değerlendirilmesi ve yönetimine yönelik kılavuzlar geliştirmiştir ve birçok kurum, akut hastalıktan kurtulduktan sonra hastaların uzun vadeli ihtiyaçlarını karşılamak için özel, disipliner ayakta COVID-19 tedavi klinikleri kurmuştur [6,10,16-28]. COVID-19'u takiben kalıcı semptomları olanların uzun vadeli bilinmeyen sekelleri göz önüne alındığında, klinik protokoller genellikle kapsamlı bir fiziksel, bilişsel ve psikolojik değerlendirme içerir. Bu değerlendirme ve yönetim stratejilerinin sonuçlarına ilişkin yüksek kaliteli veriler eksiktir.

Yaklaşımımız, akut COVID-19'dan iyileşen hastalarla ilgili klinik deneyimimize, akut COVID-19'u takiben kalıcı semptomları olan hastalar hakkında toplanan verilere ve benzer hastalıklardan (örn. sepsis) iyileşen hastalardan elde edilen verilere dayanmaktadır.

Akut COVID-19'dan iyileşen hastalar için takip değerlendirmesinin en uygun zamanlaması ve yeri bilinmemektedir ve akut hastalığın şiddeti, mevcut semptomatoloji ve kaynak mevcudiyeti gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Akut hastalık "çözümlendikten" (örn. yaklaşık üç ila dört hafta sonra) sonrası Uzamış COVID dönemidir. İyileşme süreci bir süreklilik içinde mevcuttur; Akut COVID-19'un erken dönemindeki takip, akut COVID-19 ile ilişkili komplikasyonları tespit etmeye ve yönetmeye odaklanırken, daha sonraki takip, akut fazdan iyileştikten sonra kalıcı semptomların değerlendirilmesine ve yönetimine odaklanır.

- Hastanede yatış gerektirmeyen ve iyileşen hafif ila orta şiddette hastalığı olan hastalarda, hasta talep etmedikçe ya da kalıcı, ilerleyici veya yeni semptomlar göstermedikçe rutin olarak bir COVID-19 takip ziyareti (teletıp veya yüz yüze) planlanmamaktadır.

• Hastaneye yatmayı gerektiren daha şiddetli akut COVID-19 hastalığı olan hastalar için (yatan hasta rehabilitasyonu gibi müteakip akut sonrası bakıma ihtiyaç olsun ya da olmasın), ideal olarak hastaneden taburcu olduktan sonra bir hafta içinde ancak en geç iki ila üç hafta içinde takip gerekmektedir. Sepsisten iyileşen hastalar için bildirilen verilere dayalı olarak taburculuk sonrası erken takip ile hastaneye yeniden yatışların azaltılabileceği düşünüldüğünde, erken takibi kolaylaştırmak için tipik olarak teletıp ziyaretleri kullanılmaktadır [29] .

• İnatçı semptomları olan tüm hastalar için, özellikle çoklu sistem şikayetleri veya 12 haftadan uzun süren semptomları olanlar için, varsa, özel bir ayakta tedavi COVID-19 tedavi kliniğine veya hastanın spesifik semptomlarıyla ilgili bir alt uzmanlık kliniğine değerlendirme için başvurulmaktadır.

İlk takip değerlendirmesi sırasında, hastalık zaman çizelgesi, semptomların süresi ve şiddeti, komplikasyonların tipi ve şiddeti (örn. venöz tromboembolizm, böbrek hasarının varlığı ve derecesi, ek oksijen gereksinimleri [invaziv olmayan veya invaziv ventilasyon ihtiyacı dahil], kardiyak komplikasyonlar, deliryum), COVID-19 test sonuçları ve kullanılan ilk tedaviler, hastane ve ayakta tedavi kayıtları ve hastanın ilaç listesi incelenmektedir. Bu bilgiler COVID-19 öncesi tıbbi geçmişleriyle karşılaştırılır.

LABORATUVAR TESTİ

Genel laboratuvar testleri

Akut COVID-19'dan iyileşen hastalarda laboratuvar testlerine duyulan ihtiyaç, akut hastalıkları ve mevcut semptomları sırasındaki ciddiyet ve anormal test sonuçlarına göre belirlenir. Tanı anında anormal laboratuvar testleri olan çoğu hasta tedavi sırasında iyileşir [30].

• Hafif akut COVID-19'dan iyileşen çoğu hasta için laboratuvar testi gerekli değildir.

• Daha ciddi bir hastalıktan iyileşen hastalar, tanımlanmış laboratuvar anormallikleri olan hastalar, hastaneden veya yatan hasta rehabilitasyon merkezinden taburcu edilen hastalar veya açıklanamayan devam eden semptomları olanlar için aşağıdakileri çalışmak mantıklıdır:

• Tam kan sayımı

• Elektrolitler, kan üre nitrojeni (BUN) ve serum kreatinini

• Serum albümini dahil olmak üzere karaciğer fonksiyon testleri

• Seçilmiş hastalar için uygun olabilecek ek laboratuvar testleri şunları içerir:

•Seyri kalp yetmezliği veya miyokardit ile komplike olan hastalarda veya

gizli miyokardite bağlı olası kardiyak semptomları (örneğin, nefes darlığı, göğüste rahatsızlık, ödem) olan hastalarda beyin natriüretik peptidi (BNP) ve troponin

• Açıklanamayan kalıcı veya yeni dispnesi olan hastalarda ya da tromboemboli şüphesi olan herhangi bir hastada D-dimer

• Açıklanamayan yorgunluk veya zayıflığı olanlarda tiroid fonksiyon testleri

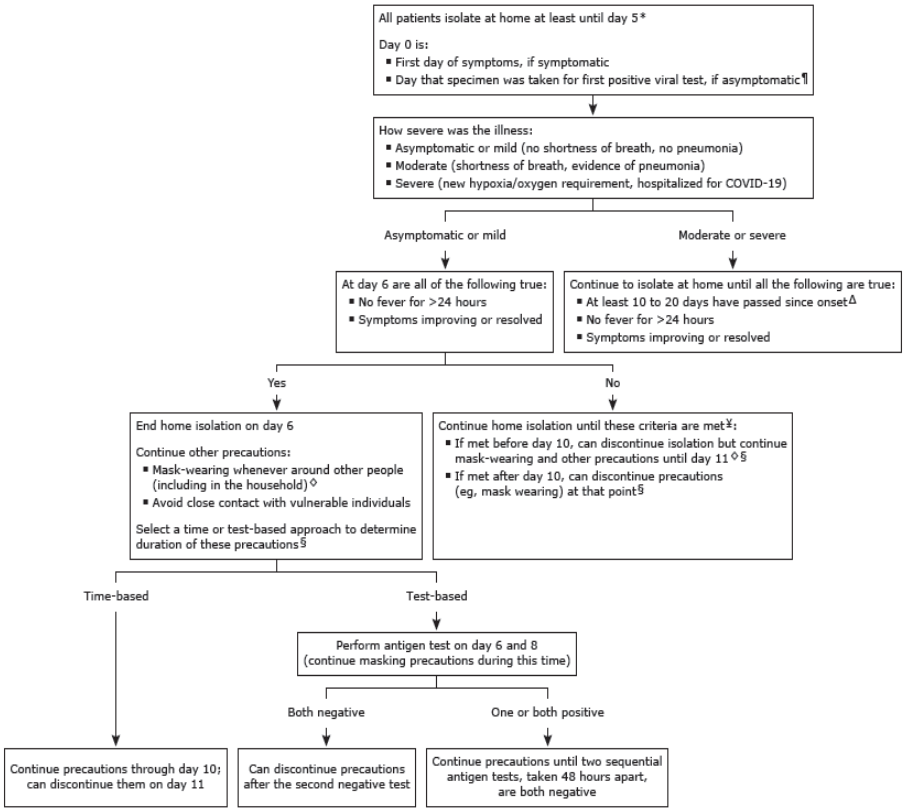
• Zayıflığı veya kas hassasiyeti olan hastalarda kreatin kinaz

Genellikle pıhtılaşma parametrelerini (örn. fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri, aktive edilmiş tromboplastin zamanı, uluslararası normalleştirilmiş oran ve D-dimer seviyeleri) veya enflamatuar belirteçleri (örn. eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein, ferritin, interlökin-6) tanı için izlenmemektedir.

COVID-19 testi ve seroloji

Ayakta tedavi takibi sırasında hastaları SARS-CoV-2 ile aktif enfeksiyon açısından rutin olarak tekrar test edilmemektedir. Bunun yerine, algoritmada (**Algoritma 1**) özetlendiği gibi bulaşıcı önlemleri kaldırmak için teste dayalı olmayan bir yaklaşım izlenmektedir.

Algoritma 1



Ek olarak, akut enfeksiyonu pozitif bir moleküler test (yani, nükleik asit amplifikasyon testi [NAAT], ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu [RT-PCR]) veya antijen testi ile belgelenen hastalarda SARS-CoV-2 serolojisini (antikorlarını) elde etmenin klinik bir faydası yoktur. Bununla birlikte, semptomlara dayalı olarak önceden COVID-19'u olan ancak belgelenmiş bir pozitif moleküler testi veya antijen testi olmayan hastalar için SARS-CoV-2 serolojisi elde etmenin değeri belirsizdir. Ne olursa olsun, bazen ek testlere veya karar vermeye rehberlik etmesi için seroloji alınmaktadır (örn., iyileşen plazma bağışı, açıklanamayan semptomların değerlendirilmesi).

KOMPLİKASYONLARIN VE İNATÇI SEMPTOMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE YÖNETİMİ

Akut hastalığı takiben, hastalar tolere edebildikleri ölçüde günlük aktivitelerine devam etmeye teşvik edilmelidir. Çoğu hastada, özellikle hafif hastalığı olanlarda, akut hastalığı takip eden ilk birkaç hafta içinde semptomların düzelmesi beklenirken, bazıları beklenenden daha yavaş bir iyileşme süreci yaşayabilir veya yeni veya ilerleyici semptomlar geliştirebilir. Semptomlarının düzelmediği ya da yeni veya ilerleyici semptomları olan hastalar derhal

değerlendirilmelidir (**Tablo 1**). COVID-19 sonrası ilk hasta değerlendirmesinin bir parçası olarak, rutin semptomlara yönelik klinik değerlendirmeyi tamamlamak için tipik olarak standartlaştırılmış tarama önlemleri kullanılmaktadır. Örnek olarak, kritik hastalıktan sonra uzun vadeli fiziksel ve zihinsel bozuklukları tahmin etmek ve belirlemek için Critical Care International Consensus Conference tarafından önerilen tarama testlerini kullanılmaktadır [31]. Bu testler, uygunsa ek değerlendirmelere, tedavilere ve sevklere yol açabilecek tıbbi ve psikolojik konularda önemli bilgilerin belirlenmesine yardımcı olabilir.

Tablo 1

Persistent symptom[¶]	Proportion of patients affected by symptom	Approximate time to symptom resolution[Δ]
Common physical symptoms		
Fatigue	15 to 87%[1,2,6,9,14,16]	3 months or longer
Dyspnea	10 to 71%[1,2,6-9,14]	2 to 3 months or longer
Chest discomfort	12 to 44%[1,2]	2 to 3 months
Cough	17 to 34%[1,2,9,12]	2 to 3 months or longer
Anosmia	10 to 13%[1,3-5,9,11]	1 month, rarely longer
Less common physical symptoms		
Joint pain, headache, sicca syndrome, rhinitis, dysgeusia, poor appetite, dizziness, vertigo, myalgias, insomnia, alopecia, sweating, and diarrhea	<10%[1,2,8,9,11]	Unknown (likely weeks to months)
Psychologic and neurocognitive		
Post-traumatic stress disorder	7 to 24%[6,10,14]	6 weeks to 3 months or longer
Impaired memory	18 to 21%[6,15]	Weeks to months
Poor concentration	16%[6]	Weeks to months
Anxiety/depression	22 to 23%[2,7,8,10,12-14]	Weeks to months
Reduction in quality of life	>50%[8]	Unknown (likely weeks to months)

Kardiyopulmoner semptomlar

Klinik Değerlendirme

Devam eden dispne (dinlenme ve efor sırasında), öksürük, plöretik ağrı ve hırıltı varlığı sorgulanmalıdır. Ayrıca ortopne, göğüs ağrısı (efor, pozisyonel), periferik ödem, çarpıntı, baş dönmesi, presenkop veya senkop varlığı değerlendirilmelidir. Genel dispne semptomlarını değerlendirmek için tipik olarak değiştirilmiş Borg dispne skalasını kullanılmaktadır. Ayrıca ek oksijen ihtiyaçlarını sorgulanmalı ve nabız oksimetresi (SpO2) verileri alınmalıdır.

Semptomların kalıcı, kötüleşen ve/veya yeni olup olmadığını belirlenir, çünkü ikincisi sekonder bakteriyel pnömoni, ampiyem, pulmoner emboli veya COVID-19 ile ilişkili miyokardiyal hasar veya inflamasyon gibi COVID-19'un geç komplikasyonlarının gelişimini yansıtabilir.

Tam bir toraks muayenesi yapılmalı:

- Fibroz (örneğin, kaba raller).
- Plevral efüzyon (örneğin, perküsyonda donukluk).
- Konsolidasyon (örneğin, egofoni).
- Üfürümler, perikardiyal sürtünme, üçüncü veya dördüncü kalp sesleri, juguler venöz distansiyon, ince baziler raller, periferik ödem ve ortostaz için değerlendirmeyi içeren kardiyovasküler sistem muayenesi

Kardiyopulmoner Testler

Kardiyopulmoner semptomları olan COVID-19 hastalarını iyileştirirken göğüs görüntüleme ve elektrokardiyografi (EKG) alınmalıdır. Seçilmiş hastalarda ekokardiyografi, Holter izleme ve solunum fonksiyon testleri gibi ek testler de gerekli olabilir.

- **Toraks Görüntüleme**

Toraks görüntüleme ihtiyacı, mevcut semptomların yanı sıra hastalıklarının seyri sırasında elde edilen önceki anormal görüntüleme ile belirlenir. Hastalığı sırasında toraks görüntülemesi olmayan ve şu anda kardiyopulmoner semptomu olmayan hastalarda göğüs görüntüleme gerekli değildir. COVID-19 hastalığı sırasında elde edilen görüntülemede pulmoner infiltrat veya başka bir anormallik tespit edilen tüm hastalar için, takip toraks görüntülemesi alınır. Ayrıca yeni veya kötüleşen solunum semptomları veya anormal kardiyopulmoner fizik muayenesi olan herhangi bir hastada toraks görüntülemesi yapılır.

Görüntüleme türü – Çoğu hasta için akciğer grafisi yeterlidir. Ancak akut hastalığı sırasında çekilen akciğer görüntülemesinde başka bir patolojiyle ilgili anormallikler olan hastalarda, genellikle bilgisayarlı toraks tomografisi (BT) çekiyoruz. Örneğin, maligniteden şüpheleniliyorsa kontrastlı toraks BT veya ciddi pulmoner tutulum nedeniyle (örn. akut solunum sıkıntısı sendromu [ARDS]) interstisyel akciğer hastalığından şüpheleniliyorsa hastalarda kontrastsız yüksek çözünürlüklü toraks BT (HRCT) çekilir.

Zamanlama – Takip görüntülemesinin zamanlamasını belirlemek için birkaç kılavuz mevcuttur [32]. COVID-19'dan iyileşen hastalarda toplanan verilere dayanarak, akciğer hasarının (yani, buzlu cam opasiteleri, konsolidasyon, interlobüler septal kalınlaşma) iki ila dört hafta içinde çözülmesi beklenir, ancak tam düzelmenin 12 hafta veya daha uzun sürebileceğini öne süren bazı çalışmalarla birlikte özellikle şiddetli hastalığı olanlarda bir yıla kadar değişir [25,30,33-41]. Bu nedenle, tam radyografik rezolüsyon sağlamak için taburcu olduktan 12 hafta sonra akciğer grafisi çekmek mantıklıdır [42].

12. haftada kalıcı radyografik anormallikleri olan hastalar için tipik olarak toraks BT çekilir ve bir göğüs hastalıkları uzmanına danışılır. Bununla birlikte, akciğer anormallikleri, şiddetli olmayan solunum hastalığı olanlar arasında bile, daha önce hastaneye yatırılmış hastaların yüzde 50'sinde toraks BT'de altı ay veya daha uzun süre devam edebilir [37,38,41]. Nadiren akciğer transplantasyonu gerektiren rezidüel akciğer fibrozu vakaları bildirilmiştir [43].

Kötüleşen veya yeni solunum semptomları olan hastalar, yeni veya gelişen infiltratı olan hastalar veya karmaşık bir patolojiden şüphelenilen hastalar (örn., Malignite, interstisyel akciğer hastalığı, trakeal stenoz) dahil olmak üzere bazı hastalarda 12 haftadan daha erken görüntüleme gerekebilir.

ARDS'si düzelen hastalar için, aralıklı HRCT'nin (örn. 3, 6, 12, 24 ayda tekrar görüntüleme) klinik faydası net değildir. Radyasyona maruz kalmanın yararını ve riskini gösteren yüksek kaliteli kanıt eksikliği nedeniyle rutin olarak önceden belirlenmiş aralıklarla HRCT çekilmez. Bununla birlikte, seçilmiş hastalarda (örn., beklenenden daha yavaş iyileşme gösteren hastalar, ciddi rezidüel semptomları olan hastalar) takip için sonraki bir HRCT makuldür.

Açıklanamayan kardiyopulmoner semptomları ve/veya normal akciğer grafisine rağmen düşük periferik oksijen satürasyonu olan hastalarda, venöz tromboembolizm için yüksek bir şüphe indeksine sahip olmaları nedeniyle CT pulmoner anjiyografi gibi uygun bir görüntüleme tetkiki ile değerlendirme yapılması önerilmektedir.

- **Kardiyak test**

Çarpıntı dahil olmak üzere herhangi bir aralıklı veya kalıcı kardiyopulmoner semptomu olan veya zayıflık veya yorgunluk gibi genel, yapısal şikayetleri olan hastalar için tipik olarak 12 derivasyonlu bir EKG çekilir.

Kalıcı kardiyak semptomları, özellikle çarpıntı veya disotonomi semptomları olan hastalar için, belirgin bir EKG'ye rağmen, genişletilmiş Holter izleme uygulanır. Ayakta durmakla abartılı semptomlar gelişen ve klinikte tanısal olmayan postüral kan basıncı testi yaptıran hastalar için, dik duruş değişikliği ile yaşamsal belirtilerdeki değişiklikleri daha fazla değerlendirmek için eğimli masa (Tilt Table) testi kullanılabilir.

İyileşen COVID-19 hastalarına rutin olarak transtorasik ekokardiyografi (TTE) uygulanmaz. Ancak TTE, miyokard hasarı veya miyokardit öyküsü veya biyokimyasal kanıtı olan hastalarda veya dispne ve altta yatan bir kardiyak bozukluğu düşündüren diğer belirti ve semptomları (örn. ortopne, artmış juguler venöz basınç, periferik ödem, inspiratuar raller, yeni üfürümler) olan hastalarda uygulanır. TTE ortaya çıkarmıyorsa, kardiyopulmoner efor testi garanti edilebilir. COVID-19 hastalarında takip ekokardiyografisine ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Bir çalışma, COVID-19 ile yoğun bakım ünitesine

(YBÜ) yatırılan ve taburcu olduktan sonraki dört ayda semptomları devam eden kişiler arasında yüzde 10'unun yüzde 50'den az ejeksiyon fraksiyonuna sahip olduğunu bildirmiştir [33].

- **Solunum fonksiyon testi**

Solunum semptomları olmayan, hafif veya düzelen hastalarda solunum fonksiyon testi (SFT) yapılmaz. Kalıcı, ilerleyici veya yeni solunum semptomları olan COVID-19'dan iyileşen hastalar için spirometri, akciğer hacimleri ve difüzyon kapasitesi dahil olmak üzere SFT alınır. Hastaneye yatması gereken birçok hasta için geçerli olan ciddi akciğer tutulumu veya COVID-19 ile ilişkili ARDS'si olan COVID-19 hastalarının iyileşmesinde de SFT değerlendirilir. Nöromüsküler zayıflığından şüphelenilen hastalarda, solunum kas gücünü değerlendirmek için maksimal inspiratuar ve ekspiratuar basınç (maksimum inspiratuar basınç [MIP], maksimal ekspiratuar basınç [MEP]) ölçümleri kullanılabilir.

İyileşen hastada SFT elde etmek için en uygun zamanlama bilinmemektedir. Bununla birlikte, COVID-19 hastalarından toplanan verilere ve COVID-19 olmayan ARDS popülasyonundan (SFT'nin endike olduğu) dolaylı kanıtlara dayanarak, çalışmaları genellikle hastaneden taburcu olduktan 6 ila 12 hafta sonra alınması önerilir. COVID-19 ile ilişkili ARDS'li hastalar için, SFT anormallikleri tespit edilirse, takip SFT'lerinin altı ayda bir ve ardından beş yıl boyunca yılda bir kez alınması önerilir.

COVID-19'u takiben pulmoner fonksiyonla ilgili veriler gelişmektedir ve veriler, özellikle daha şiddetli akciğer tutulumu olanlarda, özellikle difüzyon kapasitesindeki azalma olmak üzere pulmoner fonksiyon anormalliklerinin devam edebileceğini göstermektedir [25,30,34-36,38,40]. Akciğer fonksiyonunda benzer anormallikler, sistemik akut solunum sendromundan (SARS) kurtulan hastalarda bildirilmiştir [44-46].

Nörolojik ve nörobilişsel sonuçlar

Akut COVID-19'un nörolojik komplikasyonları olan hastalar için (örn. inme, nöbetler, hipoksik ensefalopati, kritik hastalığa bağlı nöromüsküler zayıflık, Guillain -Barré sendromu, ensefalit), tam bir nörolojik öykü alınır ve rezidüel defisitlerin derecesini ve bunların hastanın fonksiyonel durumu üzerindeki etkilerini inceler ve değerlendirir. Açıklanamayan bir nörolojik defisit veya fokal bir lezyon veya başka bir durum için endişe olmadıkça tipik olarak nörolojik görüntüleme yapılmaz [47].

COVID-19'u takiben nörolojik komplikasyonları olan hastalar, diğer hastalarla aynı şekilde yönetilmelidir. Örneğin açıklanamayan kas güçsüzlüğü veya duyusal şikayetleri olan hastalarda elektromiyografi ve sinir iletim çalışmaları ile değerlendirme uygundur. Bu konular ayrı ayrı tartışılmaktadır.

Buna ek olarak, sepsisten kurtulanların deneyimlerine benzer şekilde, birçok COVID-19'dan kurtulan kişi konsantrasyon ve hafıza sorunları bildirmiş ("beyin sisi" olarak da bilinen basit terimlerle). Çoğu hastada, Montreal Bilişsel Değerlendirmesini (MoCA) kullanarak kognitif bozukluğu (belirsiz olabilir) taranır. Tipik olarak, nöropsikolojik veya konuşma-dil patolojisi değerlendirmesi ve yönetimi için orta-ağır bilişsel bozukluğu gösteren puanları olan hastalar yönlendirilir. Tele sağlık değerlendirmesi sırasında MoCA-BLIND (testin görsel-uzamsal/yürütücü ve adlandırma bölümleri olmayan MoCA) kullanılabilir. Daha fazla ayrıntı ayrı olarak sağlanır.

Hiper koagulopati/trombozlar

COVID-19'lu birçok hasta, akut hastalık sırasında laboratuvarda hiper pıhtılaşmaya dair kanıtlar gösterir ve bazılarında, özellikle şiddetli veya kritik akut hastalığı olanlarda, venöz ve arteriyel tromboz gelişir. Tüm hastaları üst ve alt ekstremite derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli veya arteriyel tromboz (örn. dijital iskemi) belirti ve semptomları açısından değerlendirilir. Antikoagülan alan hastalar için, antikoagülasyon alan herhangi bir hastada yapıldığı gibi, antikoagülasyon süresini ve endikasyonunu gözden geçirerek uygunluğu ve güvenliği doğrulanır.

Belgelenmiş tromboz teşhisi konan hastalar, COVID-19'u olmayan hastalardaki tromboza benzer şekilde tedavi edilir (**Tablo 2**)

Tablo 2

Evaluations and monitoring	
Inpatients	▪ Initial PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer; frequency of monitoring depends on acuity and trend in values ▪ Diagnostic imaging studies if feasible for clinically suspected DVT or PE; consult PERT team ▪ Alternative evaluations if standard imaging studies are not feasible
Outpatients	▪ Routine coagulation testing is not required
Management	
Abnormal coagulation studies	▪ Use for prognostic information and level of care ▪ Do not intervene solely based on coagulation abnormalities
VTE prophylaxis	▪ Individualized risk-benefit assessment to determine dosing; prophylactic dosing preferred for ICU patients; therapeutic dosing preferred for non-ICU inpatients ▪ Dose adjustments may be made for increased body weight or decreased kidney function ▪ LMW heparin is generally preferred over other anticoagulants ▪ Thromboprophylaxis is generally not continued following discharge, with rare exceptions ▪ Thromboprophylaxis is generally not used in outpatients, with rare exceptions
VTE treatment	▪ Therapeutic (full-dose) anticoagulation for documented VTE or high suspicion for VTE • Initiate in hospital per standard protocols • Continue for at least 3 months • Unfractionated heparin preferred for unstable patients with organ dysfunction • LMW heparin or a DOAC (apixaban or rivaroxaban) can be used for stable patients without organ dysfunction ▪ Reserve fibrinolytic agents (eg, tPA) for limb-threatening DVT, massive PE, acute stroke, or acute MI; consult PERT or stroke team

Clotting in vascular catheters or extracorporeal circuits*	▪ Therapeutic (full-dose) anticoagulation ▪ Standard protocols for continuous renal replacement therapy or ECMO
Bleeding	▪ Similar to individuals without COVID-19 • Transfusions for anemia or thrombocytopenia using appropriate transfusion thresholds • Anticoagulant reversal and/or discontinuation for anticoagulant-associated bleeding • Specific treatments (eg, factor replacement) for underlying bleeding disorders ▪ Avoid antifibrinolytic agents in individuals with acute decompensated DIC¶

COVID-19'da hiper koagulopati süresi bilinmemektedir. Akut COVID-19'dan iyileşen, yalnızca hiper koagulopati durumu için terapötik olarak antikoagülan uygulanan, tromboz kanıtı olmayan ve başka net bir belirti olmayan hastaların çoğunluğu için, hastaneden taburcu edildikten sonra antikoagülanlar kesilir. Taburculuk sonrası tromboprofilaksi endikasyonları, detayları ayrı ayrı tartışılan COVID-19 olmayan hastalarla aynıdır.

Koku alma/tat alma semptomları

Akut COVID-19 nedeniyle koku alma veya tat alma duyularında kayıp veya azalma yaşayan hastalar için, kalan bozukluğun derecesi ve iştahlarının veya kilolarının etkilenip etkilenmediği sorgulanır. Kritik hastalıktan sonra bazı hastalarda çok faktörlü nedenlerle kilo kaybı önemli olabilir ve tat ve koku bozukluğu buna katkıda bulunabilir.

Çoğu durumda semptomlar birkaç hafta içinde yavaş yavaş düzelir ve gıda ve ev güvenliği ile ilgili eğitim dışında müdahale gerektirmez.

Kalıcı tat alma ve/veya koku alma bozukluğu olan hastalar koku alma eğitiminden yararlanabilir ve kendi kendine rehberlik programları çevrimiçi olarak mevcuttur. Semptomlar düzelmezse, özellikle üst solunum yolu semptomlarına eşlik eden durumlarda bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından daha fazla değerlendirme yapılması gerekebilir. Yaygın olarak bulunmamakla birlikte, uzmanlaşmış bir tat ve koku kliniğine yönlendirme de düşünülebilir.

Yorgunluk, zayıf dayanıklılık ve fonksiyonel durum

Amerikan Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Akademisi, COVID-19 hastalığını takiben yorgunluğun değerlendirilmesi ve yönetimi hakkında çok disiplinli, işbirlikçi bir fikir birliği kılavuz bildirisi geliştirmiştir [48] . Hepsi olmasa da bazı hastalarda miyaljik ensefalomiyelit/kronik yorgunluk sendromu ile uyumlu semptomlar olabilir ve bunlar için tanı kriterlerini karşılayabilir. Bu durumlarda, benzer bir değerlendirme ve yönetim stratejisi kullanılabilir.

Hastalar, aktiviteyi yönlendirmeye yardımcı olmak ve aktiviteyi başlatan ve arttıran tepkiyi izlemek ve ayrıca günlük işlevsellik üzerindeki etkileri (örn. beslenme, giyinme, banyo yapma, tuvalet yapma, araba sürme, temizlik

ve market alışverişi gibi günlük yaşamsal aktiviteler) izlemek için yorgunluk paternleri açısından taranmalıdır.

Hastanın rehabilitasyon planını bilgilendirmek için mevcut semptomlarını hastalık öncesi fonksiyonel durumları ile karşılaştırırız (örn. egzersiz toleransında azalma, halsizlik veya hareket kabiliyetinde azalma). Değerlendirmenin bir parçası olarak, hastanın ilaç kullanımı/polifarmasi, dekondisyon, halsizlik, kas atrofisi, ağrı, uyku bozuklukları, endokrin bozuklukları, duygudurum bozuklukları ve/veya kardiyopulmoner semptomlar dahil olmak üzere yorgunluğu şiddetlendirebilecek veya yol açabilecek herhangi bir durumunun olup olmadığı da belirlenir.

Tarama araçları olarak, tipik olarak altı dakikalık yürüme testini (**Tablo 3**) ve aşağıdakilerden biri veya daha fazlası kullanılır [31,49].

EuroQol-5D-5L

Zamanlanmış Kalkış ve Devam (TUG)

Kısa Fiziksel Performans Bataryası (SPPB)

EuroQol-5D-5L'nin bir parçası olarak, kalıcı ağrı da değerlendirilir. Bu standart fonksiyonel değerlendirme araçları, hastanın zaman içindeki ilerlemesini izlemek için de kullanılabilir. Onaylanmamış olmasına rağmen, COVID-19'a özgü işlevsel bir değerlendirme aracı geliştirilmiştir [50,51].

Tablo 3

Six-minute walk test technique[2,3]
▪ Flat, straight corridor 30 m (100 feet) in length
▪ Turnaround points marked with a cone
▪ Patient should wear comfortable clothes and shoes
▪ Patient rests in chair for at least 10 minutes prior to test (ie, no warm-up period)
▪ Heart rate and pulse oxygen saturation (SpO_2) should be monitored throughout the test
▪ If the patient is using supplemental oxygen, record the flow rate and type of device
▪ Have patient stand and rate baseline dyspnea and overall fatigue using Borg scale*[1]
▪ Set lap counter to zero and timer to six minutes
▪ Instruct the patient: Remember that the object is to walk AS FAR AS POSSIBLE for 6 minutes, but don't run or jog. Pivot briskly around the cone.
▪ Standardized encouragement statements should be provided at one minute intervals, such as "You are doing well. You have _ minutes to go" and "Keep up the good work. You have _ minutes to go."
▪ At the end of the test, mark the spot where the patient stopped on the floor
▪ If using a pulse oximeter, measure the pulse rate and SpO_2 and record
▪ After the test record the Borg*[1] dyspnea and fatigue levels
▪ Ask, "What, if anything, kept you from walking farther?"
▪ Calculate the distance walked and record

Diğer (renal, hepatik, endokrin, gastrointestinal, dermatolojik, enfeksiyöz, uyku, psikolojik, yaşam kalitesi)

Akut COVID-19 enfeksiyonu sırasında akut böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu yaşayan hastalarda hipertansiyon, anemi ve kalıcı böbrek ve karaciğer hastalığı belirtileri değerlendirilir.

Kritik olmayan COVID-19 hastalarının çoğunda böbrek ve karaciğer hasarı genellikle kendi kendine düzelse de, akut hastalık sırasında böbrek veya karaciğer hasarı olan hastalarda organ iyileşmesini değerlendirmek için uygun takip laboratuvar testleri gerekir. Yeni başlayan kronik böbrek hastalığı alışılmadık bir durumdur, ancak yoğun bakım ünitesinde yatış sırasında akut böbrek hasarı olanlarda görülebilir [33]. Uzun süreli böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar uzmanlar tarafından yönetilmelidir.

Akut COVID-19 hastalığı sırasında ve bunu takip eden üç ila altı ay içinde, hastalarda nadiren yeni diabetes mellitus gelişebilir ve diyabetlilerde insüline yeni bağımlı hale gelebilir veya insülin gereksiniminde artış gelişebilir [52-54] . İlk değerlendirme sırasında, diyabetik tedavi rejimlerini gözden geçirilir ve hastanın insülin uygulama (gerekirse) ve kendi kan şekerlerini izleme yeteneği değerlendirilir.

Önceki çalışmalar, kritik hastalığı takiben kemik mineral yoğunluğunda hızlanan kaybı da göstermiştir [55]. Bu nedenle, hastalara ortopedik ağrı (örn. vertebra kırığı) hakkında sorular sorulur ve osteoporoz gelişme riski değerlendirilir (örn. komorbiditeler, menopoz sonrası durum, sigara kullanımı, glukokortikoid kullanımı).

Yorgunluk, miyalji, ortostaz, iştah azalması, bulantı ve kilo kaybı olan hastalarda, klinisyenler özellikle hastanede yatışları sırasında kortikosteroid alan hastalarda adrenal yetmezlik tanısını düşünmelidir.

Kalıcı mide bulantısı ve ishal semptomları, akut enfeksiyondan sonra yavaş yavaş düzelebilir. Bununla birlikte, yeni veya ilerleyici semptomları veya düzelmeyen semptomları olan hastalar için, özellikle antibiyotik alan hastalarda antibiyotikle ilişkili diyare veya *Clostridioides difficile* enterokolit gibi alternatif bir tanı düşünülmelidir.

Akut hastalığa bağlı kilo kaybı genellikle çok faktörlüdür ve yetersiz beslenme, iştah kaybı, katabolik durum, yutma bozukluğu ve düzensiz tat ve kokuyu içerebilir. Hastaları protein ve kalori takviyesi ile küçük, sık öğünler yemeye teşvik edilir. Şiddetli kilo kaybı ve devam eden iştah sorunları olan hastalarda beslenme konsültasyonu uygundur. Yutma disfonksiyonu olan hastalarda konuşma patolojisi değerlendirmesi gereklidir.

Anksiyete ve depresyon semptomları, ruh hali, anksiyete, izolasyon duyguları ve stres düzeyi değerlendirmesi dahil olmak üzere hasta ve/veya bakıcı-

sı doğrudan sorgulanarak değerlendirilir [31]. Ayrıca psikolojik ve emosyonel semptomların fiziksel semptomlara mı yoksa hastanın sosyal çevresine mi sekonder olduğunu ayırt etmeye çalışılır. Afektif semptomları olan hastalar, ayrıca intihar eğilimi hakkında sorgulanır [56,57].

Anksiyete, depresyon ve/veya travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ile uyumlu semptomları olan hastalarda semptomların şiddeti değerlendirilir ve en uygun tedavi belirlenir. Hafif ila orta derecede anksiyete ve depresyonu olanlar için tedavi, uygulama ortamına ve klinisyen deneyimine bağlı olarak bir birinci basamak klinisyeni tarafından sağlanabilir. Şiddetli anksiyete ve depresyonu olan hastalar ve TSSB'si olan hastalar için psikiyatrik değerlendirme için sevk edilebilir. Sosyal hizmet hizmetleri ve mesleki terapi desteği de yararlı olabilir.

Alopesi ve cilt lezyonları, diğer COVID-19 ile ilişkili cilt lezyonları, vazopresör kullanımına bağlı nekrotik cilt lezyonları veya dekübit ülserleri hakkında sorular sorulur. Etkilenen bölgeler incelenir, iyileşme değerlendirilir ve ikincil enfeksiyon değerlendirilir. Yara bakımı konsültasyonu istenebilir. COVID-19'dan iyileşen bazı hastalarda alopesi bildirilmiştir [4]. Alopesi, COVID-19 olmayan hastalara benzer şekilde yönetilmeli ve yetersiz beslenmenin katkıda bulunabileceği hastalarda beslenme durumu ele alınmalıdır.

COVID-19'dan iyileşen hastalarda rino-orbital mukormikoz gibi invaziv mantar enfeksiyonları vaka raporları bildirilmiştir. Mukormikoz için risk faktörleri, kortikosteroidlerle tedaviyi ve kötü kontrol edilen diyabeti içerir [58-60]. Akut COVID-19 hastalığını takiben sinüs tıkanıklığı, siyahımsı veya renksiz burun akıntısı, yüz veya oküler ağrı veya görsel semptomları olan bu risk faktörlerine sahip hastalarda mukormikozdan şüphelenilmelidir [61,62] .

Akut COVID-19'u takiben uyku bozukluğu yaygındır ve tüm hastalara uyku kalitesi ve süresi hakkında sorular sorulur. Uykusuzluğu olan tüm hastalara uyku hijyeni, gevşeme teknikleri ve uyaran kontrolü konusunda danışmanlık verilir [63].

REHABİLİTASYON

Şiddetli akut COVID-19'dan iyileşen birçok hasta, fizik ve mesleki terapi, pulmoner veya kardiyak rehabilitasyon ve konuşma ve yutma terapisi dahil olmak üzere rehabilitasyon hizmetlerine ihtiyaç duyar [64] . Rehabilitasyon hizmetlerine ihtiyacı olan tüm hastalar, mümkün olduğu kadar erken, tipik olarak ilk enfeksiyondan iyileşmeden sonraki 30 gün içinde sevk edilmelidir [65]. Herhangi bir egzersiz programına başlamadan önce tüm hastalar kardiyak semptomlar açısından taranmalıdır. Gerekirse, semptomlara dayalı olarak rehabilitasyon tedavisine başlamadan önce tam bir kardiyak değerlendirme yapılabilir. Genellikle ilgili semptomların yokluğunda rehabilitasyona başlamadan önce herhangi bir kardiyak taramaya ihtiyaç duyulmaz.

Yüz yüze rehabilitasyon ve evde veya web tabanlı rehabilitasyon programları dahil olmak üzere çok çeşitli ayakta tedavi rehabilitasyon programları vardır. Genel olarak, daha iyi doğrulanmış oldukları için yüz yüze programlar tercih edilir, ancak bir rehabilitasyon tesisine kolayca erişemeyen hastalar için evde veya web tabanlı rehabilitasyon uygun olabilir [66].

Bazı uzmanlar, yüz yüze rehabilitasyona başlamadan önce altı ila sekiz hafta beklemeyi veya negatif bir COVID-19 testi yaptırmayı önermektedir [32]. Ancak, bulaşıcı önlemlerin ne zaman kaldırılacağını ve yüz yüze rehabilitasyona yönlendirileceğini belirlemek için teste dayalı olmayan bir strateji tercih edilir. Bazı rehabilitasyon programları multidisiplinerdir ve genel fiziksel rehabilitasyon, pulmoner ve/veya kardiyak rehabilitasyon ve mesleki terapinin yanı sıra bireyin beslenme ihtiyaçlarını da içeren çok çeşitli konuları ele alır.

Bazı hastalar için telerehabilitasyon başka bir seçenektir [67-69]. COVID-19'un potansiyel yayılmasını en aza indirmek için enfeksiyon prevalansının yüksek olduğu bölgelerde rehabilitasyon hizmetlerinin uzaktan verilmesi tercih edilebilir. Bununla birlikte, evde rehabilitasyon modelleri sağlanan hizmetlerde büyük farklılıklar gösterir ve COVID-19'dan iyileşen hastalarda kanıtlanmamış fayda sağlar. Telerehabilitasyon, eşzamanlı (yani gerçek zamanlı) veya eşzamansız (örneğin, önceden kaydedilmiş, özelleştirilmiş bir egzersiz planı) olarak uygulanabilir. Çok çeşitli hasta rehabilitasyon ihtiyaçları ve teknoloji ile değişken erişim ve hasta konforu göz önüne alındığında, bu yöntemlerin başarılı bir şekilde kullanılabilmesi için sistemlerin oluşturulması gerekmektedir. Telerehabilitasyon, bir veya daha fazla yüz yüze ziyaretle desteklenebilir.

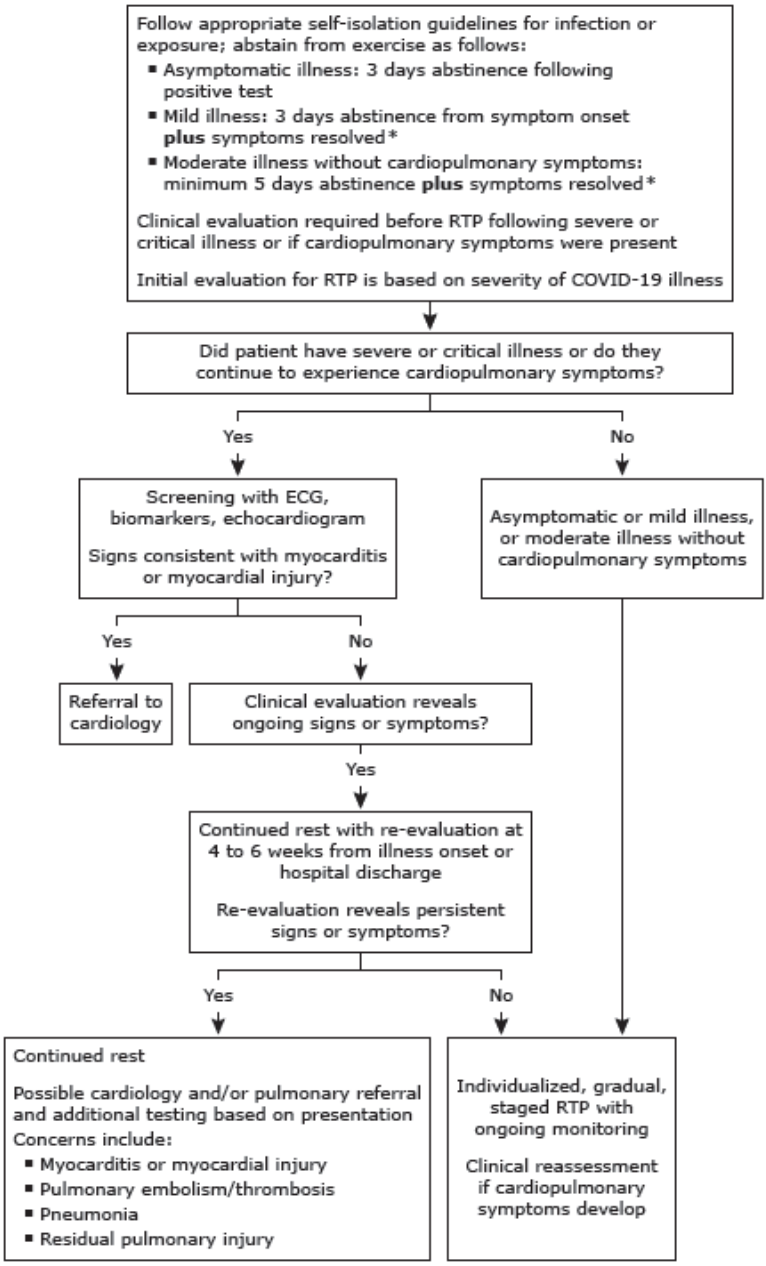
İŞE VEYA EGZERSİZE DÖNÜŞ

Hastaların işe veya egzersize dönme durumu bireysel olarak değerlendirilmelidir ve muhtemelen COVID-19 öncesi temel fonksiyonel durumlarına, hastalıklarının ciddiyetine ve herhangi bir komplikasyona ve planlanan aktivitenin yoğunluğuna bağlı olarak değişecektir [24]. Genel olarak, akut hastalıklarından iyileşen çoğu hasta için, tolere etttiği şekilde, düşük yoğunluklu bir seviyeden başlayarak ve sonraki birkaç hafta boyunca aktiviteyi yavaşça artırarak kademeli olarak egzersize devam etmesi için teşvik edilmelidir [23] .

Asemptomatik kalan hastalar için, semptomların yakından izlenmesiyle daha yüksek yoğunluklu egzersizin COVID-19 öncesi başlangıç değerlerine doğru yavaş bir şekilde artırılmasını tavsiye edilir.

Fiziksel aktivitenin yeniden başlaması sırasında yeni veya ilerleyici semptomları olan veya COVID-19 öncesi aktivite seviyelerine ilerlemede zorluk yaşayan hastalarda resmi bir klinik değerlendirme ve egzersiz testinin dikkate alınması gerekir. (**Algoritma 2**)

Algoritma 2



Genel olarak, doğrulanmış miyokarditi takiben üst düzey spora veya fiziksel olarak zorlayıcı bir mesleğe dönmeyi planlayan hastalar, önce bir kardiyolog tarafından değerlendirilmelidir [19].

KAYNAKÇA

1. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 2020; 324:603.
2. Barman MP, Rahman T, Bora K, Borgohain C. COVID-19 pandemic and its recovery time of patients in India: A pilot study. Diabetes Metab Syndr 2020; 14:1205.
3. Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. JAMA 2018; 319:62.
4. Xiong Q, Xu M, Li J, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect 2021; 27:89.
5. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? ERJ Open Res 2020; 6.
6. Evaluating and Caring for Patients with Post-COVID Conditions: Interim Guidance https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-index.html (Accessed on June 15, 2021).
7. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html (Accessed on April 07, 2022).
8. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis 2022; 22:e102.
9. Del Rio C, Malani PN. COVID-19-New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. JAMA 2020; 323:1339.
10. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ 2020; 370:m3026.
11. Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 "Long Haulers" Stump Experts. JAMA 2020; 324:1381.
12. National Institutes of Health (NIH). NIH launches new initiative to study "Long COVID." https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/nih-launches-new-initiative-study-long-covid (Accessed on February 26, 2021).
13. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, National Institute for Health and Care Excellence (UK).
14. Alwan NA, Johnson L. Defining long COVID: Going back to the start. Med (N Y) 2021; 2:501.
15. United States Department of Health and Human Services. Guidance on "Long COVID" as a disability under the ADA, section 504, and section 1557. https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid19/guidance-long-covid-disability/index.html (Accessed on October 18, 2021).
16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE COVID-19 rapid

guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. https://www.nice.org.uk/guidance/ng188 (Accessed on December 21, 2020).

17. Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. [Recommendations for respiratory rehabilitation of coronavirus disease 2019 in adult]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2020; 43:308.
18. European Respiratory Society. Report of an ad-hoc international task force to develop an expert-based opinion on early and short-term rehabilitative interventions (after the acute hospital setting) in COVID-19 survivors (version April 3, 2020). https://ers.app.box.com/s/npzkvigtl4w3pb0vbsth4y0fxe7ae9z9 (Accessed on August 24, 2020).
19. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. Br J Sports Med 2020; 54:949.
20. National Health Services (NHS). After-care needs of inpatients recovering from COVID-19. https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/nhs-aftercarecovid.pdf (Accessed on September 02, 2020).
21. Zeng B, Chen D, Qiu Z, et al. Expert consensus on protocol of rehabilitation for COVID-19 patients using framework and approaches of WHO International Family Classifications. Aging Med (Milton) 2020; 3:82.
22. Sheehy LM. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. JMIR Public Health Surveill 2020; 6:e19462.
23. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, et al. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. Eur Respir J 2020.
24. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P, et al. Returning to physical activity after covid-19. BMJ 2021; 372:m4721.
25. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. BMJ 2021; 372:n136.
26. World Health Organization (WHO). COVID-19 Clinical management: Living guidance. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1 (Accessed on February 18, 2021).
27. Singh SJ, Barradell AC, Greening NJ, et al. British Thoracic Society survey of rehabilitation to support recovery of the post-COVID-19 population. BMJ Open 2020; 10:e040213.
28. Antoniou KM, Vasarmidi E, Russell AM, et al. European Respiratory Society statement on long COVID follow-up. Eur Respir J 2022; 60.
29. Deb P, Murtaugh CM, Bowles KH, et al. Does Early Follow-Up Improve the Outcomes of Sepsis Survivors Discharged to Home Health Care? Med Care 2019;

57:633.

30. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax 2021; 76:396.

31. Mikkelsen ME, Still M, Anderson BJ, et al. Society of Critical Care Medicine's International Consensus Conference on Prediction and Identification of Long-Term Impairments After Critical Illness. Crit Care Med 2020; 48:1670.

32. National Health Services (NHS). After-care needs of inpatients recovering from COVID-19. https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/nhs-aftercarecovid.pdf (Accessed on September 02, 2020).

33. Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin L, Savale L, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. JAMA 2021; 325:1525.

34. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. Eur Respir J 2021; 57.

35. Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. Eur Respir J 2021; 57.

36. Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. Eur Respir J 2021; 57.

37. Huang L, Yao Q, Gu X, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. Lancet 2021; 398:747.

38. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet 2023; 401:e21.

39. Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. Radiology 2021; 299:E177.

40. González J, Benítez ID, Carmona P, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. Chest 2021; 160:187.

41. Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Fibrotic Interstitial Lung Abnormalities at 1-year Follow-up CT after Severe COVID-19. Radiology 2021; 301:E438.

42. Liu C, Ye L, Xia R, et al. Chest Computed Tomography and Clinical Follow-Up of Discharged Patients with COVID-19 in Wenzhou City, Zhejiang, China. Ann Am Thorac Soc 2020; 17:1231.

43. Roach A, Chikwe J, Catarino P, et al. Lung Transplantation for Covid-19-Related Respiratory Failure in the United States. N Engl J Med 2022; 386:1187.

44. Chan KS, Zheng JP, Mok YW, et al. SARS: prognosis, outcome and sequelae. Respirology 2003; 8 Suppl:S36.

45. Hui DS, Wong KT, Ko FW, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort

of survivors. Chest 2005; 128:2247.

46. Lau HM, Lee EW, Wong CN, et al. The impact of severe acute respiratory syndrome on the physical profile and quality of life. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86:1134.
47. Price DR, Mikkelsen ME, Umscheid CA, Armstrong EJ. Neuromuscular Blocking Agents and Neuromuscular Dysfunction Acquired in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med 2016; 44:2070.
48. Herrera JE, Niehaus WN, Whiteson J, et al. Multidisciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of fatigue in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) patients. PM R 2021; 13:1027.
49. American Physical Therapy Association (APTA). APTA COVID-19 core outcome measures. https://www.apta.org/your-practice/outcomes-measurement/covid-19-core-outcome-measures (Accessed on October 29, 2020).
50. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. Eur Respir J 2020; 56.
51. Manual to the PCFS scale https://osf.io/mpfvy/ (Accessed on June 15, 2021).
52. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. N Engl J Med 2020; 383:789.
53. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10:311.
54. Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, et al. Risk for Newly Diagnosed Diabetes >30 Days After SARS-CoV-2 Infection Among Persons Aged <18 Years - United States, March 1, 2020-June 28, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022; 71:59.
55. Orford NR, Bailey M, Bellomo R, et al. The association of time and medications with changes in bone mineral density in the 2 years after critical illness. Crit Care 2017; 21:69.
56. Hosey MM, Leoutsakos JS, Li X, et al. Screening for posttraumatic stress disorder in ARDS survivors: validation of the Impact of Event Scale-6 (IES-6). Crit Care 2019; 23:276.
57. Hosey MM, Leoutsakos JS, Li X, et al. Correction to: Screening for posttraumatic stress disorder in ARDS survivors: validation of the impact of event Scale-6 (IES-6). Crit Care 2020; 24:37.
58. Sen M, Lahane S, Lahane TP, et al. Mucor in a Viral Land: A Tale of Two Pathogens. Indian J Ophthalmol 2021; 69:244.
59. Song G, Liang G, Liu W. Fungal Co-infections Associated with Global COVID-19 Pandemic: A Clinical and Diagnostic Perspective from China. Mycopathologia 2020; 185:599.
60. Raut A, Nguyen TH. Rising incidence of mucormycosis in patients with COVID-19: another challenge for India amidst the second wave? Lancet Respir Med

2021.

61. Indian Council of Medical Research. Evidence-based advisory in the time of COVID-19: Screening, diagnosis, and management of mucormycosis. https://www.icmr.gov.in/pdf/covid/techdoc/Mucormycosis_ADVISORY_FROM_ICMR_In_COVID19_time.pdf (Accessed on June 04, 2021).

62. El-Kholy NA, El-Fattah AMA, Khafagy YW. Invasive Fungal Sinusitis in Post COVID-19 Patients: A New Clinical Entity. Laryngoscope 2021; 131:2652.

63. Benítez ID, Moncusí-Moix A, Vaca R, et al. Sleep and Circadian Health of Critical COVID-19 Survivors 3 Months After Hospital Discharge. Crit Care Med 2022; 50:945.

64. Belli S, Balbi B, Prince I, et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. Eur Respir J 2020; 56.

65. British Thoracic Society. COVID-19: Information for the respiratory community. https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/ (Accessed on August 28, 2020).

66. Nopp S, Moik F, Klok FA, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. Respir"ation 2022; 101:593.

67. Rassouli F, Boutellier D, Duss J, et al. Digitalizing multidisciplinary pulmonary rehabilitation in COPD with a smartphone application: an international observational pilot study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018; 13:3831.

68. Bourne S, DeVos R, North M, et al. Online versus face-to-face pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled trial. BMJ Open 2017; 7:e014580.

69. Li J, Xia W, Zhan C, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. Thorax 2022; 77:697.