

Mart 2026



# **SAĞLIK ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR**

EDİTÖRLER

**PROF. DR. ENGİN ŞAHNA  
DOÇ. DR. SERDAR GÜNGÖR**

 **SERÜVEN**  
YAYINEVİ

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

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

**Birinci Basım / First Edition • © MART 2026**

**ISBN • 978-625-8671-38-4**

**© copyright**

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

**Serüven Yayınevi / Serüven Publishing**

**Türkiye Adres / Turkey Address:** Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

**Telefon / Phone:** 05437675765

**web:** [www.seruvenyayinevi.com](http://www.seruvenyayinevi.com)

**e-mail:** [seruvenyayinevi@gmail.com](mailto:seruvenyayinevi@gmail.com)

**Baskı & Cilt / Printing & Volume**

Sertifika / Certificate No: 47083

# **SAĞLIK ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR**

EDİTÖRLER

**PROF. DR. ENGİN ŞAHNA  
DOÇ. DR. SERDAR GÜNGÖR**



## İÇİNDEKİLER

### BÖLÜM 1

#### BOYUN AĞRILARINDA FASYAL MANİPÜLASYON: MEKANİZMADAN FİZYOTERAPİYE

*Nur ALP* ..... 1

### BÖLÜM 2

#### SANTRAL İŞİTSEL İŞLEMLEME VE DİKOTİK DİNLEME PERSPEKTİFİ

*Şeyma Nur TABAK* ..... 17

### BÖLÜM 3

#### NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARDA KOKU TESTLERİNE BİYOFİZİKSEL BİR BAKIŞ AÇISI

*Ü. Hatice Keser* ..... 31

### BÖLÜM 4

#### İLAÇ ARAŞTIRMALARINDA SAVUNMASIZ GRUP: YAŞLILIK

*Narin KÜÇÜK* ..... 51

### BÖLÜM 5

#### PROSTAT KANSERİNİN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM METASTAZI İLE PREZENTE OLAN BİR OLGU SUNUMU

*Selim YALÇIN* ..... 69

### BÖLÜM 6

#### KENE İLE BULAŞAN ENFEKSİYON HASTALIKLARI

*Adem Köse* ..... 75

## BÖLÜM 7

### ZERDEÇALIN (*CURCUMA LONGA*) İNFLAMASYON VE KANSER HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ MOLEKÜLER ETKİLERİ

*Sude SU*..... 89

*Tuğba DEMİRİZ YÜCER*..... 89

## BÖLÜM 8

### LOMBER BÖLGE FONKSİYONEL ANATOMİSİ

*Sümeyye AKBAŞ*..... 105

## BÖLÜM 9

### GÖRSEL UYARILMIŞ HAREKET HASTALIĞINDA SANAL GERÇEKLİK TABANLI VESTİBÜLER REHABİLİTASYON: DENGELER VE SEMPTOMLAR

*Rukiye Tanışır Dişçi* ..... 121

## BÖLÜM 10

### SAĞLIK KURUMLARINDA TIBBİ SEKRETERLERİN VERİ KALİTESİ VE HASTA GÜVENLİĞİNE ETKİSİ

*Yaşar CESARET*..... 139

## BÖLÜM 11

### SPORCULARDA ERGONOMİK FARKINDALIK: FİZİYOTERAPİ TEMELLİ BİR YAKLAŞIM

*Nur ALP* ..... 155

## BÖLÜM 12

### CONNEXİN 26 (GJB2) MUTASYONLARINA BAĞLI SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI: MOLEKÜLER MEKANİZMALAR, HÜCRESEL MODELLER VE GEN TEDAVİSİ YAKLAŞIMLARI

*Şeyma Nur TABAK*..... 171



# BOYUN AĞRILARINDA FASYAL MANİPÜLASYON: MEKANİZMADAN FİZYOTERAPİYE

“ ”

*Nur ALP<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Kurum Bilgisi: Süleyman Demirel Üniversitesi. Isparta Sağlık Hizmetleri MYO Isparta/TÜRKİYE ORCID: 0000-0002-6601-9164 Mail: fzturalp@gmail.com

## 1. SERVİKAL BÖLGE ANATOMİSİ VE BİYOMEKANİĞİ

### 1.1. Servikal Vertebraalar

Omurga (Columna vertebralis) toplam 33 vertebradan oluşur ve servikal, torasik, lomber, sakral ve koksigeal olmak üzere beş bölgeye ayrılır. Servikal bölüm, oksipital kemik ile birinci torakal vertebra arasında yer alır ve öne doğru lordotik bir eğrilik gösterir. Yedi vertebradan oluşan bu segment, baş ile gövde arasındaki hareketliliğin sağlanmasında temel rol oynar (Swartz ve ark., 2005).

Servikal vertebraalar içinde atlas (C1), aksis (C2) ve vertebra prominens (C7) diğerlerinden farklı anatomik özelliklere sahiptir. Bu nedenle C1 ve C2 atipik vertebra olarak, diğerleri ise tipik servikal vertebraalar olarak sınıflandırılır (Walker ve ark., 2002).

Atlasın (C1) korpusu ve spinöz çıkıntısı bulunmaz. Aksisin (C2) korpusunun üst yüzeyinde dens adı verilen belirgin bir çıkıntı yer alır. Vertebra prominensin (C7) uzun spinöz çıkıntısı deri üzerinden görülebilir ve kolayca palpe edilebilir. Atlas başı destekler ve dens aracılığıyla aksis ile eklemler. C7 ise servikal vertebraalar arasında en büyük olanıdır ve bazı torasik özellikler taşır (Borenstein ve ark., 2004).

### 1.2. Eklemler

Atlanto-oksipital eklem, atlasın üst eklem yüzleri ile oksipital kemiğin kondilleri arasında bulunur ve bu eklemden intervertebral disk yer almaz. Stabilite; anterior ve posterior atlanto-oksipital membranlar, alar ligamentler ve tektorial membran tarafından sağlanır (Magee, 2002; Borenstein ve ark., 2004).

Atlas ile aksis arasında da disk bulunmaz ve iki tip eklem yer alır:

- **Atlanto aksiyalis lateralis eklem:** Atlasın massa lateralisleri ile aksisin superior artiküler çıkıntıları arasında bulunan planar tip eklemdir.

- **Atlanto aksiyalis mediana eklem:** Dens ile atlas ve ligamentum transversum arasında yer alan trokoid tip eklemdir ve başın rotasyon hareketlerinden sorumludur (Tağıl, 2019).

Bu eklem kompleksinin stabilitesi ligamentum transversum atlantis, apikis dentis ve membrana tectoria tarafından sağlanır (Tağıl, 2019).

### 1.3. Kaslar

Servikal omurganın stabilitesi büyük ölçüde küçük paravertebral kaslar tarafından sağlanır. Bu kaslar spinöz ve transvers çıkıntılar arasında bağlantı kurarak segmentler arası koordinasyonu sağlar ve proprioepsiyonda önemli rol oynar (Bastide ve ark., 1989). Paravertebral kaslar özellikle servikal bölgede belirgindir (Standring, 2008).

Derin servikal fleksörlerden **longus cervicis**, servikal vertebra gövdeleri ile transvers çıkıntılar arasında uzanarak segmentler arası stabilite sağlar. **Longus capitis** ile birlikte servikal ön stabilite mekanizmasına katkıda bulunur. Bu kasların çift taraflı kasılması boyun fleksiyonunu, tek taraflı kasılması ise karşı tarafa rotasyonu oluşturur (Neumann, 2017).

Başın atlas ve aksis üzerindeki hareketlerinin kontrolünde **suboksipital kas grubu** görev yapar. Bu grup rectus capitis anterior, rectus capitis lateralis, rectus capitis posterior major ve minor ile obliquus capitis superior ve inferior kaslarından oluşur (Standring, 2008).

Posterior servikal kaslar katmanlı bir yapı gösterir. En derinde **multifidus**, daha lateralinde **longissimus** ve **iliocostalis** kasları yer alır. **Semispinalis cervicis** ve **semispinalis capitis** posterior kas grubunun önemli bileşenleridir. Bu kasların temel görevi baş ve boyun ekstansiyonu ile postüral kontrolün sağlanmasıdır.

Servikal bölgede ayrıca omurgayı dolaylı olarak etkileyen kaslar da bulunur. **Skalen kasları**, **levator scapulae**, **trapezius** ve **sternokleidomastoid** bu gruptadır. Sternokleidomastoid baş ve boyunun önemli fleksör ve rotatör kaslarından biridir (Van Huizen, 2015).

#### 1.4. Servikal Bölgenin Sinirleri ve Vasküler Yapıları

Servikal omurganın innervasyonu üst servikal spinal sinirler tarafından sağlanır. **C1 spinal siniri**, suboksipital aralıktan çıkar ve tipik bir dorsal kök ganglionu içermez. Bu sinir atlanto-okspital eklemin duyu innervasyonuna katkı sağlar (Lazorthes vd., 1956).

**C2 spinal siniri**, lateral atlanto-aksiyal eklemin posteriorunda yer alır ve posterior boyun kaslarını innerve eder. Oksipital bölgede kutanöz özellik kazanarak **büyük oksipital sinir** olarak devam eder (Bogduk, 1982). Ventral dalı ise servikal pleksusa katılmadan önce atlanto-aksiyal eklemin innervasyonuna katkıda bulunur (Lazorthes vd., 1956).

**C3-C7 spinal sinirleri**, ilgili vertebraların üzerindeki intervertebral foraminallardan çıkar. C3 ve C4'ün ventral dalları servikal pleksusa katılırken alt servikal ventral dallar brakial pleksusu oluşturur. Dorsal dallar ise posterior servikal kasları ve zygapofizyal eklemleri innerve eder (Bogduk, 1982).

Servikal bölgenin kanlanması büyük ölçüde **segmental medüller arterler** tarafından sağlanır. Bu arterler servikal bölgede vertebral arterlerden köken alır ve intervertebral foraminallardan geçerek omuriliğin kanlanmasına katkıda bulunur. Ayrıca ventral ve dorsal kökler boyunca radiküler dallar gönderirler (Devereaux, 2007).

### 1.5. Servikal Bölge Biyomekaniği

Servikal omurga geniş bir hareket açıklığına sahiptir. Yaklaşık **80–90° fleksiyon**, **70° ekstansiyon**, **20–45° lateral fleksiyon** ve her iki yöne yaklaşık **90° rotasyon** yapabilmektedir.

Atlas (C1), oksipital kemikle yaptığı eklem sayesinde başın taşınmasında önemli rol oynar ve sıklıkla “beşik” yapısına benzetilir (Bogduk vd., 2000). **Atlanto-oksipital eklem** başın özellikle fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinde etkilidir ve bu eklemden hareket açıklığı yaklaşık **15–20°** olarak bildirilmektedir (Bogduk vd., 2000; Windle, 1980). Eklem yüzeylerinin derin yapısı nedeniyle bu eklemden rotasyon ve lateral fleksiyon sınırlıdır.

Başın ağırlığı aksis (C2) üzerinden servikal omurgaya aktarılır. Dens (odontoid çıkıntı), atlasın anterior arki ile eklemleşerek baş ve atlasın birlikte rotasyon yapmasını sağlar. **Atlanto-aksiyal eklemde rotasyon hareketi yaklaşık 50°’dir** (Windle, 1980). Bu hareket, dens çevresindeki bağların stabilite sağlamasıyla mümkün olur (Clark vd., 1998).

Atlanto-aksiyal eklem, atlanto-oksipital eklemden farklı olarak belirgin rotasyon hareketine izin verir. Bunun nedeni atlas ve aksisin eklem yüzeylerinin konkav yapısıdır (Bogduk vd., 2000). Bu nedenle servikal fleksiyon sırasında atlas göreceli olarak ekstansiyonda, servikal ekstansiyon sırasında ise göreceli olarak fleksiyon pozisyonunda bulunabilir (Bogduk vd., 2000).

### 2. KONNEKTİF DOKU (Bağ Dokusu)

İnsan vücudunda dört temel doku tipi bulunmaktadır. Bunlar; **epitel, kas, sinir ve konnektif dokudur**. Konnektif doku; vücudun genel mimarisini oluşturan, organ ve dokular arasında bağlantı kuran ve yapısal bütünlüğün korunmasına katkı sağlayan temel bir destek dokudur. Bu doku tipi, hücreler ve dokular arasındaki ilişkiyi sağlayarak organizmanın bütünlüğünün sürdürülmesinde önemli bir rol üstlenmektedir. Bağ dokusunun temel işlevi, farklı yapıların bir arada tutulması ve mekanik destek sağlanmasını mümkün kılmaktır. Bu sebeple vücudun birçok bölgesinde yaygın olarak bulunmakta ve yapılar arasında bir bağlayıcı sistem olarak görev yapmaktadır.

Bağ dokusunun önemli bileşenlerinden biri olan **fasya**, vücutta yaygın olarak bulunmakta ve birçok sistemle ilişkili olan özel bir konnektif doku olarak karşımıza çıkmaktadır. Fasya; kaslar, organlar ve diğer anatomik yapılar arasında süreklilik sağlayarak bütüncül bir biyomekanik ve fizyolojik ağ oluşturmaktadır. Bu yapı, sinirler ve damarlar kadar önemli kabul edilmekte olup organizmanın işlevsel bütünlüğünde kritik bir role sahiptir (Thomas, 2016; Nazlıkul, 2010; Pischinger, 2007).

Konnektif doku, doku ve organların desteklenmesinde temel bir yapı oluşturur ve vücudun mimari düzeninin sürdürülmesine katkıda bulunmaktadır. Yaklaşık olarak toplam vücut ağırlığının %16'sını oluşturduğu ve vücuttaki suyun yaklaşık %23'ünü içerdği bildirilmektedir. **Kıkırdak, tendon, ligaman, intervertebral diskler ve fasya** gibi yapılar yoğun bağ dokusu bileşenlerinden meydana gelmektedir. Yapısal özellikleri açısından bağ dokusu; hücreler, fibröz lifler ve hücreler arası matriksten oluşan dinamik bir sistemdir. Bu yapı yarı geçirgen özellik gösteren kompleks bir ağ şeklinde düzenlenmiştir ve hücreler arası boşlukta bulunan sekresyonlar ile fibröz ve interfibriler elemanların üretimi önemli fonksiyonları arasında yer almaktadır.

Bağ dokusu yalnızca mekanik destek sağlamakla kalmaz; aynı zamanda **bilgi iletimi, savunma mekanizmalarının desteklenmesi, doku onarımı ve yenilenmesi, bariyer oluşturma ve çeşitli maddelerin depolanması** gibi birçok fizyolojik sürece katkıda bulunmaktadır (Pischinger, 2007; Acarkan, 2011). Bu çok yönlü özellikleri sebebiyle konnektif doku, organizmanın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün korunmasında temel bir biyolojik sistem olarak değerlendirilmektedir.

## 2.1.Fasya

**Fasya**, kasları, kas liflerini, damarları ve sinirleri çevreleyen ve birbirleriyle bağlantı kurmalarını sağlayan lifli bağ dokusu yapılarının genel adıdır. Bu yapı, vücutta geniş bir dağılım göstererek kas-iskelet sisteminin bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunmaktadır. Fasyanın lif yoğunluğu, bulunduğu bölgedeki mekanik yüklenme ve gerilim gereksinimlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (Thomas, 2016; Stecco, 2015; Paoletti, 2009).

Baş ve boyun bölgesindeki fasya, aynı zamanda önemli bir **propriyoseptif yapı** olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle fasyal sistemin; **gerilim tipi baş ağrısı, temporomandibular eklem ağrısı, akut ve kronik boyun ile omuz ağrıları, çığneme ve yutma sırasında oluşan ağrı, tinnitus, sinüs kaynaklı rahatsızlıklar ve baş dönmesi** gibi çeşitli klinik durumlarla ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Bu bağlamda, fasyal yapıların anatomik sürekliliğinin ve fonksiyonel özelliklerinin bilinmesi, fasyaya yönelik tedavi yaklaşımlarının planlanmasında önemli bir yer tutmaktadır.

Boyun ağrısına katkıda bulunabilecek önemli bir yapı da **ligamentum nuchae**'dir. Bu yapı, boynun posterior bölgesinde kasları sağ ve sol kompartmanlara ayıran üçgen biçimli bir **median fibröz septum** olarak tanımlanmaktadır (Williams vd., 1995). Yapılan anatomik çalışmalar, ligamentum nuchae'nin orta hattan ventral yönde uzanan yoğun bağ dokusundan oluştuğunu ve interspinöz ligamanlar ile atlanto-aksiyal ve atlanto-oksipital membranlarla bağlantı kurduğunu göstermiştir (Mercer vd., 2003). Ayrıca bu yapının atlanto-oksipital ve atlanto-aksiyal seviyelerde posterior spinal dura ile ilişkili olduğu da bildirilmektedir (Dean vd., 2002).

Humphreys ve arkadaşları, oksiput ile ligamentum nuchae arasında üç bağ dokusu köprüsünden oluşan sürekli bir bağlantı bulunduğunu ortaya koymuştur (Humphreys vd., 2003). Servikal bölgede yer alan **derin fasya tabakaları**, altta bulunan kaslara güçlü bir şekilde tutunmaktadır. Bu durum özellikle trapezius kasının fasyasında belirgindir. Trapezius fasyasının iç yüzeyinden uzanan kas içi septalar, kas liflerini farklı demetlere ayırarak yapısal organizasyonu desteklemektedir. Fasyal yapılar ile kas fonksiyonları arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle kas kontraksiyonu sırasında servikal fasya da gerilim altında kalır ve çevredeki miyofasiyal yapıların mekanik dengesine katkıda bulunmaktadır (Stecco, 2015).

Bu özellikler göz önüne alındığında, ligamentum nuchae ve servikal fasyal yapıların boyun bölgesinde ortaya çıkan ağrı ve diğer semptomların oluşumunda potansiyel rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (Alix vd., 1999).

- İnsan vücudunun ventral ( A ), dorsal ( B ) ve lateral ( C ) yüzeyindeki kasların şekli ve dizilimi (Anastasi, A. A vd. 2014).

## 2.2.Boyun Ağrısı ve Fasya

Miyofasiyal ağrının tanımlanması ve klinik olarak sınıflandırılması hususunda literatürde sınırlı sayıda objektif değerlendirme yöntemi bulunmaktadır. Bu alanda yapılan bazı çalışmalar, miyofasiyal ağrının belirlenmesine yönelik farklı ölçüm tekniklerini incelemiştir. Örneğin **Shultz ve arkadaşları (2007)**, elektrodermal ölçüm cihazları kullanarak en ağrılı bölgelerin lokalizasyonunu ve yoğunluğunu belirlemeye çalışmıştır. **Arokoski ve arkadaşları (2005)** ise yaptıkları araştırmada yüzeysel yumuşak dokularda sertliğinin arttığını göstermiştir. Bununla birlikte ağrılı bölgelerde gerçekleştirilen termografik çalışmaların sonuçlarının değişken olduğu bildirilmektedir (Giamberardino vd., 2011).

Fasyal yapılar ile boyun ağrısı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan birinde **Stecco ve arkadaşları (2014)**, sağlıklı bireyler ile non-spesifik kronik boyun ağrısı bulunan hastaları karşılaştırmış ve **sternokleidomastoid ile skalen kaslarını çevreleyen fasyalarda belirgin kalınlık farklılıkları** tespit etmiştir. Yapılan analizler, bu kalınlık artışının özellikle fibröz tabakalardan çok **gevşek bağ dokusu tabakasında** meydana geldiğini ortaya koymuştur. Araştırmacılar, fasya içerisinde bulunan gevşek bağ dokusunun kronik boyun ağrısının patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabileceğini ileri sürmüştür. Ayrıca kronik boyun ağrısı olan bireylerde bu bölgedeki fasyal kalınlığın yaklaşık **0,15 cm** değerine ulaşmasının, miyofasiyal patolojinin belirlenmesinde klinik açıdan bir eşik değer olarak değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir.

Derin fasyadaki kalınlaşmanın temel nedenlerinden birinin gevşek bağ dokusundaki **hiyalüronan (HA)** birikimi olabileceği düşünülmektedir. **Piehl-Aulin ve arkadaşları (1991)** egzersiz sonrasında hiyalüronan tutulumunun

arttığını bildirmiştir. Aşırı kullanım veya tekrarlayan yüklenmeler sonucunda fasyal dokuda HA miktarının artabileceği ve yüksek konsantrasyonlarda bu maddenin daha viskoz bir özellik kazanabileceği belirtilmektedir. Bu durum, fasyal katmanlar arasındaki kayma mekanizmasının azalmasına yol açabilmektedir (Knepper vd., 1995).

Fasya içerisindeki gevşek bağ dokusunun viskozitesindeki artış, derin fasyadaki kollajen lif tabakaları arasındaki hareketliliği kısıtlayarak bireyler tarafından **sertlik veya gerginlik hissi** şeklinde algılanabilmektedir. Bunun yanı sıra artan viskozitenin fasyal dokuda bulunan **mekanoreseptörlerin fonksiyonunu etkileyebileceği**, buna bağlı olarak propriyosepsiyonun değişebileceği ve ağrı oluşumuna sebep olabileceği öne sürülmektedir (Stecco vd., 2014).

### 3. BOYUN AĞRISI

Ağrı, **Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği** tarafından “gerçek ya da olası doku hasarı ile ilişkili veya bu tür bir hasarla tanımlanan hoş olmayan duysal ve duygusal bir deneyim” olarak tanımlanmaktadır (Merskey vd., 1994). Kronik ağrı durumlarında duysal işleme mekanizmalarında değişiklikler meydana gelebilmekte ve merkezi sinir sistemi düzeyinde ağrı algısı, motor kontrol ve duysal entegrasyon süreçlerinde farklılaşmalar ortaya çıkabilmektedir (Farina vd., 2003). Bu durum bireyin günlük yaşam aktivitelerini, çalışma kapasitesini ve fiziksel aktivite düzeyini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Häkkinen vd., 2007).

Boyun ağrısı, süresine göre **akut, subakut ve kronik** olmak üzere üç grupta sınıflandırılmaktadır. Akut boyun ağrısı genellikle **7 günden kısa süren**, subakut boyun ağrısı **7 gün ile 3 ay arasında devam eden**, kronik boyun ağrısı ise **3 aydan daha uzun süren** ağrı durumunu ifade etmektedir (Misailidou vd., 2010). Akut dönemde sıklıkla **mekanik boyun ağrısı** görülmektedir. Mekanik boyun ağrısı genellikle belirgin bir inflamatuvar ya da enfeksiyöz neden olmaksızın ortaya çıkmakta ve çoğu zaman mekanik yüklenmeler ya da provokatif hareketlerle tekrar tetiklenebilmektedir. Bu tip ağrı sıklıkla oksipital bölge ile birinci torasik vertebra arasındaki alt servikal bölgede hissedilmektedir (Bogduk vd., 1988). Kronik boyun ağrısı ise çoğu zaman aktif ve pasif hareketler sırasında artan, palpasyonla belirginleşen ve kaslar, bağlar veya yumuşak dokularda **hiperaljezi** ile karakterize edilen bir durum olarak tanımlanmaktadır (Ylinen vd., 2007).

Anatomik açıdan değerlendirildiğinde boyun ağrısı; posterior bölgede **superior nukhal hat ile spina scapulae** arasında, anterior bölgede **suprasternal çentik** seviyesine kadar ve lateral olarak **klavikulanın üst sınırına** uzanan bölgede hissedilen ağrı olarak tanımlanmaktadır. Bu ağrı baş, gövde ve üst ekstremitelere doğru yayılım gösterebilmektedir (Aggarwal vd., 2010). Servikal bölge ile üst torakal ve interskapular bölgeler arasındaki fonksiyonel ve anatomik bağlantılar sebebiyle boyun ağrısına sıklıkla **üst torakal bölge ağrısı** da eşlik edebilmektedir (Linton vd., 1998).

Boyun ağrısı, yalnızca ağrı hissi ile sınırlı kalmayıp çeşitli fonksiyonel problemlere de yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalar, bu durumun iki veya daha fazla vertebra arasındaki mekanik hareket kısıtlılığına bağlı olarak **eklem hareket açıklığında azalma** ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Hanten vd., 2000; Lee vd., 2004). Barnsley ve arkadaşları bu tür hareket kısıtlılıklarının; ağrı, bağ dokusunda kontraktür, kemik ankilozu ya da kas spazmı gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (Barnsley vd., 1998). Ayrıca boyun ağrısı olan bireylerde **suboksipital kaslar, sternokleidomastoid, üst trapezius, pektoralis kasları ve rotator manşet kaslarında** kısılma veya artmış kas aktivitesi görülebileceği ve bunun postüral dengenin bozulmasına da sebep olabileceği bildirilmektedir (Wang vd., 2003).

### 3.1.Epidemiyoloji

Kronik boyun ağrısı, kas-iskelet sistemi hastalıkları arasında önemli bir problem olup, dünya genelinde de sakatlığa yol açan durumlar arasında üst sıralarda yer almaktadır. **Global Burden of Disease Study 2015** verilerine göre kronik boyun ağrısı, üç aydan daha uzun süren ağrı ile karakterize olup küresel nüfusun yaklaşık %4,8'ini etkilemektedir. Avrupa'da yapılan epidemiyolojik araştırmalar, kronik boyun ağrısının yaşam boyu görülme sıklığının oldukça yüksek olduğunu bildirmektedir. Örneğin **Germany**'de yürütülen çalışmalarda bu oranın %33 ile %42 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ayrıca boyun ağrısı şikâyeti, birinci basamak sağlık hizmetlerine yapılan başvuruların yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalar, kronik boyun ağrısının cinsiyete göre dağılımında belirgin farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır. Kadınların, erkeklere kıyasla daha fazla etkilendiği rapor edilmektedir. Bununla beraber, kapsamlı klinik değerlendirmelere rağmen birçok hastada ağrının kesin etiyolojisinin belirlenememesi sık karşılaşılan bir durumdur (Malfliet vd 2015).

Servikal bölge ağrısı çoğu zaman diğer omurga bölgelerindeki ağrılarla birlikte görülebilmektedir. Özellikle torasik bölge ağrılarının servikal ağrıya eşlik ettiği durumlar yaygındır. Torasik ağrının görülme prevalansı yaklaşık %10–15 arasında bildirilmiştir. Servikal ve lomber bölge ağrılarına kıyasla daha düşük sıklıkta görülmesine rağmen, torasik ağrı bireylerde benzer düzeyde fonksiyonel kısıtlılık ve yaşam kalitesi kaybına yol açabilmektedir (Linton vd 1998).

Boyun ağrısı birçok ülkede iş gücü kaybı, morbidite ve fonksiyonel kısıtlılığın önemli sebeplerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu durum bireylerin yalnızca fiziksel sağlığını değil, sosyal yaşamını ve psikolojik iyilik halini de olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Sonuç olarak, sağlık sistemleri ve toplum üzerinde önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Özellikle orta ve düşük gelirli ülkelerde nüfusun giderek artması ve yaşam tarzındaki değişiklikler sebebiyle boyun ağrısı prevalansının gelecekte daha da artacağı öngörülmektedir (Genebra vd 2017).

### 3.2.Risk Faktörleri

Boyun ağrısı çok sayıda faktörün etkisiyle ortaya çıkabilen karmaşık bir etiyolojiye sahiptir. Bu faktörler bireysel, davranışsal ve psikososyal olarak değerlendirilmektedir. Bireysel risk faktörleri arasında ileri yaş, cinsiyet, yüksek vücut kitle indeksi, yoğun fiziksel yüklenme, işe bağlı vibrasyona maruz kalma, ağır kaldırma, postüral bozukluklar, tekrarlayıcı kullanım yaralanmaları, genetik yatkınlık ve daha önce geçirilmiş kas-iskelet sistemi ağrıları yer almaktadır (Malchaire vd., 2001; Cimmino vd., 2011).

Davranışsal faktörler açısından bakıldığında sigara kullanımı ve düşük fiziksel aktivite düzeyi boyun ağrısı ile ilişkili faktörler arasında gösterilmektedir. Bunun yanı sıra psikososyal etmenlerin de önemli rol oynadığı bildirilmektedir. İş memnuniyetinin düşük olması, yüksek stres düzeyi, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik durumların boyun ağrısının ortaya çıkmasında ve kronikleşmesinde etkili olabileceği belirtilmektedir (Malchaire vd., 2001; Cimmino vd., 2011).

Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda boyun ağrısının özellikle boşanmış kadınlarda daha sık görüldüğü ve solunum, kardiyovasküler veya gastrointestinal hastalıklar gibi çeşitli morbiditelerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bunun yanında depresyon, uykuya dalma güçlüğü ve uykusuzluk gibi psikolojik ve uyku ile ilişkili sorunların da boyun ağrısı ile bağlantılı olduğu ifade edilmektedir. Ayrıca, yüksek eğitim düzeyi ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığının boyun ağrısına karşı koruyucu faktörler arasında yer aldığı belirtilmektedir (Sitrine vd., 2007; Hush vd., 2009).

### 4.TEDAVİDE FASYAL MANİPÜLASYON

Fasya dokusunun başlıca protein komponenti Tip 1 kollajendir ve fibroblastlar, öncelikli olarak kollajen sentezi ve organizasyonundan sorumlu hücrelerdir (Grinnell, 2008). Kollajen ve elastin gibi protein yapıları, fasyal sürekliliğin katmanlarını destekleyerek, çevre dokuların hareket sırasında birbirleri üzerinde gerilmesine ve kaymasına olanak sağlar (Kawamata vd., 2003). Fasya sisteminin temel yapı taşlarından olan fibroblastlar, aynı zamanda gerilimin iletiminde kritik rol oynar ve bağ dokusu gerilimini dinamik bir şekilde düzenleyebilir (Langevin vd., 2013; Langevin vd., 2011). Bu dokular kas liflerinin yönlendirilmesinde de etkili olmaktadır.

Fasya bütünlüğü ve sürekliliği, kas kuvvetinin doğru iletimi, motor koordinasyonun sağlanması ve organların kendi anatomik bölgelerinde korunması için gereklidir. Kuvvet iletimi, motor aktivite tarafından oluşturulan fasya bütünlüğü aracılığıyla gerçekleşir (Turrina vd., 2013; Guimberteau vd., 2010; Tozzi, 2012; Purslow, 2010; Buscemi vd., 2019). Fasyal sistem, maksimum istemli kasılmaların yaklaşık %2'sini ve istirahat halindeki kas tonusunun yaklaşık %1'ini etkiler (Masi vd., 2008). Dolayısıyla doğru

motor koordinasyonu, kas kuvvetinin iletimi ve aktarımı, fasya sürekliliği ile doğrudan ilişkilidir (Turrina vd., 2013; Guimberteau vd., 2010; Tozzi, 2012).

Çeşitli çalışmalar, kas kasılması sırasında kasları çevreleyen bağ dokusunun önemini ortaya koymuştur (Tozzi, 2012; Bordoni vd., 2013). Fasya sertliğindeki değişiklikler, kas biyomekaniğinde zayıflamaya, motor koordinasyon bozukluklarına ve kuvvet kaybına yol açabilmektedir (Cheatham vd., 2016). Fasyal dokunun mekanik özelliklerindeki değişiklikler, kas kasılmasını etkileyebilir ve hareket aralığını sınırlayabilir (Wilke vd., 2019; Bordoni vd., 2015).

Fasyal dokunun uygun şekilde eğitilmesi, optimum esneklik ve elastikiyetin sağlanmasını destekler ve bireyin performansını artırırken yaralanma riskini azaltır (Brandolini vd., 2019; Stecco vd., 2011). Chia (2002), Qi (chi) enerjisini fasyal seviyemizle ilişkilendirerek, fasya dokusunun biyoelektrik enerji akışındaki rolünü vurgulamaktadır. Fasyal dokuların enerji depolama kapasitesi, özellikle “Demir Gömlek Chi Kung” uygulamalarında, dokuları yaralanmalardan koruyucu bir yastık görevi görmektedir.

Hyaluronik asit (HA), fasya dokusunun kayganlığını sağlayan temel maddedir (Tadmor vd., 2002). HA kayganlığındaki azalma, fasyanın viskozitesini düşürür ve bu durum fasyal terapinin etkinliğini etkileyebilir. Fasya tedavisinde, HA'nın ısıtılmasıyla akışkanlığın artması ve dolayısıyla kayganlığın yükselmesi beklenen ana etki olarak tanımlanmaktadır (Stecco vd., 2013). Manuel fasyal terapi, metabolik harcamayı azaltmaya ve egzersiz toleransının ile motor koordinasyonunun iyileştirilmesine katkı sağlar (Bordoni vd., 2014). Terapi sırasında, kas ve fasya arasındaki sıvı basıncındaki artış, fasyal tabakalar arasındaki mesafeyi artırarak kayma sistemini iyileştirir ve kasların daha verimli çalışmasını destekler (Roman vd., 2013).

Düzenli fasyal müdahale, kolajen yapısının gençleşmesini tetikleyebilir ve elastik depolama kapasitesini artırabilir (Järvinen vd., 2002; Reeves vd., 2006). Fasya dokusunun eğitimi ve tedavisi için birçok teknik uygulanmakta olup, Fasya Manipülasyonu (FM) Luigi Stecco tarafından geliştirilmiş ve kas-iskelet sistemi bozukluklarında kullanılan bir manuel terapi yöntemidir (Tozzi, 2012). FM, fasya dokusundaki değişikliklerin proprioseptörleri ve fibroblastları etkileyerek kasın mekanik kuvvet iletimini optimize edebileceğini göstermektedir (Bordoni vd., 2014; Bordoni vd., 2015).

Fasya, sadece pasif bir zar değil, altta yatan kaslarla özel ilişkilere sahip aktif bir yapıdır (Benjamin, 2009). Literatür incelendiğinde, fasyal mobilizasyon/manipülasyon tekniklerinin performans iyileştirme amacıyla kullanıldığı çalışmaların sayısının sınırlı olduğu görülmektedir. Fasya nosiseptif afferentleri, merkezi sinir sisteminin afferent yanıtını modüle edebilir; bu durum kas ağrısı ve performans düşüklüğünün gelişiminde birden fazla fizyolojik mekanizmanın rol oynadığını ortaya koymaktadır (Tozzi, 2012;

van der Wal, 2009; Mastaglia, 2012). Fasyadaki gerginliğin kas performansını doğrudan etkilediği ve fasyal gevşemenin performansı iyileştirebileceği öne sürülmektedir (Buscemi vd., 2019; Brandolini vd., 2019; Sawamura vd., 2020).

Osteopatik yaklaşımlar, fasyal yapılarda oluşan kısıtlılıkların azaltılması, gergin bağ dokularının mobilizasyonu ve lenfatik dolaşımın desteklenmesi amacıyla uygulanmaktadır (Kramp, M. E., 2012). Bu tedavi yöntemlerinin temel hedefi, fasya dokusunun yoğunluk, sertlik ve viskozite gibi biyomekanik özelliklerini etkileyerek dokunun mekanik streslere uyum kapasitesini artırmaktır. Nitekim bazı osteopatik hekimler ve manuel terapi uygulayıcıları, gergin fasyal bölgelere yavaş ve kontrollü manuel kuvvet uygulanmasının ardından lokal doku gevşemesi gözlemlediklerini bildirmektedir. Bu durum; fasyal çapraz bağların çözülmesi, hücre dışı matriks yapısında jel formundan sol formuna geçiş ve fasyanın viskoelastik özelliklerinde meydana gelen pasif değişiklikler ile açıklanmaktadır (Chaudhry vd., 2008).

Fasyaya yönelik osteopatik teknikler genel olarak miyofasyal komplekse düşük şiddette ancak uzun süreli germe uygulanmasına dayanır ve busayede ilgili yapının optimal uzunluğunun yeniden kazanılması amaçlanır (Ajimsha, M. S., 2011). Uygulama sırasında terapist öncelikle palpasyon yoluyla fasyal kısıtlılığı belirler ve doku bariyeri hissedilinceye kadar basıncı doğrudan cilt üzerinden, kısıtlılığın bulunduğu yönde uygular. Kolajen bariyerinin belirlenmesinin ardından, deri üzerinde kayma oluşturulmadan ve dokuda zorlanmaya neden olunmadan yaklaşık 90–120 saniye süreyle basınç uygulanmaya devam edilir. Bu süreçte fasyal kompleksin gevşemesi ve dokuda yumuşama hissinin ortaya çıkması beklenir. Birçok klinik durumda fasyal osteopatik tedavilerin olumlu sonuçlar verdiğini gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen, bu gevşemenin altında yatan kesin biyofizyolojik mekanizmalar henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (Tozzi, P., 2012).

Laboratuvar ortamında gerçekleştirilen çalışmalar, osteopatik manipülasyon tekniklerinin fibroblastların metabolik davranışlarını etkileyebileceğini ortaya koymuştur. Özellikle hücre proliferasyonu ve inflamatuvar yanıt gibi süreçlerin bu tür uygulamalardan etkilenebileceği bildirilmektedir (Meltzer vd., 2007). Manuel terapistler tarafından uygulanan miyofasyal teknikler de benzer şekilde dolaylı osteopatik yaklaşımlarla örtüşen prensipler içermektedir. Miyofasyal gevşeme yöntemi, çeşitli somatik disfonksiyonlara bağlı olarak gelişen miyofasyal kısıtlılıkları azaltmak ve manipüle etmek amacıyla yönlendirilmiş mekanik kuvvetlerin kullanıldığı yaygın bir manuel tedavi yaklaşımıdır (Meltzer vd., 2010). Bu uygulamanın fibroblastların yönelimini değiştirebildiği ve buna bağlı olarak dokunun mekanik davranışlarını etkileyebileceği de gösterilmiştir.

Fasyal tekniklerin etkisini açıklayan bir diğer yaklaşım ise farklı fasyal katmanlar arasındaki kayma hareketinin artmasıyla ilişkilidir. Katmanlar arası hareketin iyileşmesi, serbest sinir uçlarından gelen afferent sinyallerin yeniden düzenlenmesine ve buna bağlı olarak efferent yanıtların fizyolojik şekilde ortaya çıkmasına katkı sağlayabilmektedir (Pedrelli vd., 2009).

#### **4.1.FASYAL MANİPÜLASYON TEKNİĞİNİN BİYOMEKANİK MODELİ**

Fasya Manipülasyonu, miyofasyal sistemin üç boyutlu ve süreklilik gösteren bir yapı olduğu varsayımına dayanan bir manuel terapi yaklaşımıdır. Bu model, kas-iskelet sistemi bozukluklarının anlaşılmasında fasyanın rolünü açıklamaya yönelik biyomekanik bir çerçeve sunar. Literatürde, fasyal süreklilik kavramını temel alan farklı teorik yaklaşımlar da bulunmaktadır. Fasya Manipülasyonu modelinde vücut; baş, boyun, toraks, lomber bölge, pelvis, skapula, humerus, dirsek, karpal kemikler, parmaklar, kalça, diz, ayak bileği ve ayak olmak üzere toplam 14 segmente ayrılarak incelenir. Her bir segment; belirli bir yönde organize olmuş kas lifleri, bu kasları çevreleyen derin fasya tabakaları (epimisyum dahil) ve aynı düzlemde hareket oluşturan eklemlerden meydana gelen altı miyofasyal ünite tarafından desteklenmektedir.

Motor hareketlerdeki varyasyonları daha sistematik şekilde değerlendirebilmek amacıyla vücut hareketleri fonksiyonel olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmada hareketler uzamsal yönlerine göre antemotion (AN), retromotion (RE), lateromotion (LA), mediomotion (ME), intrarotasyon (IR) ve ekstrarotasyon (ER) olarak tanımlanmaktadır. Her miyofasyal ünite içinde, derin kas fasyasının belirli bir bölgesinde “koordinasyon merkezi” (CC) olarak adlandırılan özel noktalar yer alır. Bu noktalar, belirli bir hareket sırasında ilgili vücut segmentine etki eden kas kuvvetlerinin birleştiği alanları temsil eder. Çift eklemlili kaslar ise bu üniteler arasında bağlantı kurarak miyofasyal dizileri oluşturur. Bu diziler, birden fazla segmentin üç farklı düzlemde aynı yönde gerçekleşen hareketlerinin izlenmesini sağlar. Aynı uzamsal düzlemde bulunan diziler karşılıklı antagonist özellik gösterir ve gövde ile ekstremitelerin postüral hizalanmasında önemli rol oynar.

Kaslar arası septalar, retinakulumlar ve bağ dokusu yapılarında yer alan ve füzyon merkezleri (CF) olarak adlandırılan noktalar ise iki farklı düzlem arasındaki ara yönlerde gerçekleşen hareketleri ve üç boyutlu hareket paternlerini takip etmeye yardımcı olur. Bu noktalar kas-iskelet sisteminin diyagonal veya spiral hatları boyunca etkileşim gösterebilir. Kas-iskelet sistemi disfonksiyonları, kas fasyasının normal kayma ve gerilme özelliklerini kaybetmesi ve adaptasyon kapasitesinin azalması ile ortaya çıkabilir. Bu durumda fibrotik değişikliklerin özellikle koordinasyon merkezleri ve füzyon merkezlerinde yoğunlaştığı düşünülmektedir. Ayrıca uzun süre devam eden anormal gerilimlerin fasyal segmentlerde adaptif fibroze yol açabileceği belirtilmektedir.

Bu fonksiyonel yaklaşım doğrultusunda gerçekleştirilen sistematik klinik değerlendirme, ilgili segmentlerin üç boyutlu hareketlerinin analiz edilmesine ve fonksiyonel bozuklukların belirlenmesine olanak tanır. Daha sonra yapılan karşılaştırmalı palpasyon değerlendirmesi ile tedavi gerektiren spesifik noktalar belirlenir.

Uygulanan manuel teknik, genellikle dirsek, parmak uçları veya eklem yüzeyleri kullanılarak belirlenen noktalarda sürtünme oluşturularak lokal ısı meydana getirilmesine dayanır. Bağ dokusunun mekanik ve kimyasal streslere verdiği yanıtlar iyi bilinmektedir. Oluşan lokal sıcaklık artışı, derin fasyanın temel maddesi üzerinde etkili olabilir. Böylece gelişen gerilim adaptasyonu, miyofasyal diziler boyunca diyagonal veya spiral doğrultuda yayılabilir ve fizyolojik dengenin yeniden kurulmasına katkıda bulunabilir. Miyofasyal dizilerin yalnızca fonksiyonel bir kavram olmadığı, aynı zamanda fasyal süreklilik ve kasların fasya üzerindeki anatomik uzanımlarıyla desteklenen yapısal bir temele sahip olduğu ifade edilmektedir (Busquet, 1995; Godelieve, 1996; Myers, 2001).

## KAYNAKLAR

- Ajimsha, M. S. (2011). Effectiveness of direct vs indirect technique myofascial release in the management of tension-type headache. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 15(4), 431–435.
- Anastasi, A. A., & ark. (2014). *Anatomia dell'uomo* (4. baskı). Milano: Edi. Ermes. Erişim: <http://www.eenet.it>
- Benjamin, M. (2009). Fascia of the limbs and back: A review. *Journal of Anatomy*, 214(1), 1–18. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.01011.x>
- Bordoni, B., & Zanier, E. (2013). Cranial nerves XIII and XIV: Nerves in the shadows. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 6, 87–91. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S39132>
- Bordoni, B., & Zanier, E. (2014). Clinical and symptomatological evaluations: The fascial system. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 7, 401–411. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S68308>
- Bordoni, B., & Zanier, E. (2015). Understanding fascial treatment in osteopathy through fibroblasts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 860–934. <https://doi.org/10.1155/2015/860934>
- Brandolini, S., Lugaresi, G., Santagata, A., et al. (2019). Prevention of sports injuries in individuals with chronic ankle instability: A randomized controlled trial comparing fascial manipulation\*. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 23(2), 316–323. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2019.01.001>
- Buscemi, A., Petralia, M. C., Ramaci, T., et al. (2019). Assessment of explosive strength before and after fascial treatment in volleyball athletes using Ergojump. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 18(2), 1470–1476. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7628>
- Busquet, L., & Busquet, L. (2000). *Les chaînes musculaires*. Frison-Roche.
- Cheatham, S. W., Lee, M., Cain, M., & Baker, R. (2016). Efficacy of instrument-assisted soft tissue mobilization: A systematic review. *Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 60(3), 200–211.
- Chia, M. (2002). *Universal Tao*. Tayland: Demir Gömlek Chi Kung I.
- Chaudhry, H., Schleip, R., Ji, Z., Bukiet, B., Maney, M., & Findley, T. (2008). Three-dimensional mathematical model for deformation of human fasciae in manual therapy. *Journal of the American Osteopathic Association*, 108(8), 379–390.
- Godelieve, D. S. (1996). *Il manuale del mezierista*. Marrapese.
- Grinnell, F. (2008). Fibroblast mechanics in three-dimensional collagen matrices. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 12(3), 191–193. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2008.03>

- Guimberteau, J. C., Delage, J. P., McGrouther, D. A., & Wong, J. K. (2010). The microvacuolar system: How connective tissue sliding works. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 35(8), 614–622. <https://doi.org/10.1177/1753193410374412>
- Järvinen, T. A., Józsa, L., Kannus, P., Järvinen, T. L., & Järvinen, M. (2002). Organization and distribution of intramuscular connective tissue in normal and immobilized skeletal muscles: Immunohistochemical, polarization, and scanning electron microscopy study. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 23(3), 245–254. <https://doi.org/10.1023/a:1020904518336>
- Kawamata, S., Ozawa, J., Hashimoto, M., Kurose, T., & Shinohara, H. (2003). Structure of rat subcutaneous connective tissue related to the sliding mechanism. *Archives of Histology and Cytology*, 66(3), 273–279. <https://doi.org/10.1679/aohc.66.273>
- Mastaglia, F. L. (2012). Relationship between muscle pain and fatigue. *Neuromuscular Disorders*, 22(Suppl 3), 178–180. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.10.003>
- Masi, A. T., & Hannon, J. C. (2008). Human resting muscle tone (HRMT): A narrative review and modern concepts. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 12(4), 320–332.
- Meltzer, K. R., & Standley, P. R. (2007). Modeled repetitive motion strain and indirect osteopathic manipulative techniques in regulation of human fibroblast proliferation and interleukin secretion. *Journal of the American Osteopathic Association*, 107(12), 527–536.
- Meltzer, K. R., Cao, T. V., Schad, J. F., King, H., Stoll, S. T., & Standley, P. R. (2010). In vitro modeling of repetitive motion injury and myofascial release. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 14(2), 162–171.
- Myers, T. W. (2009). *Anatomi trenleri: Manuel ve hareket terapistleri için miyofasyal meridyenler*. Elsevier Sağlık Bilimleri.
- Pedrelli, A., Stecco, C., & Day, J. A. (2009). Treating patellar tendinopathy with Fascial Manipulation. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 13(1), 73–80.
- Reeves, N. D., Narici, M. V., & Maganaris, C. N. (2006). Myotendinous plasticity in humans in relation to aging and resistance exercise. *Experimental Physiology*, 91(3), 483–498. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2005.032896>
- Roman, M., Chaudhry, H., Bukiet, B., Stecco, A., & Findley, T. W. (2013). Mathematical analysis of hyaluronic acid flow around fascia during manual therapy movements. *Journal of the American Osteopathic Association*, 113(8), 600–610. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2013.021>
- Sawamura, S., & Mikami, A. (2020). Effect of Fascial Manipulation® on reaction time. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 24(4), 245–250. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2020.06.003>

- Seo, M. W., Jung, H. C., Song, J. K., & Kim, H. B. (2015). Effect of 8-week preseason training on body composition, physical fitness, anaerobic capacity, and isokinetic muscle strength in male and female university taekwondo athletes. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 11, 101–107. <https://doi.org/10.12965/jer.150196>
- Stecco, A., Gesi, M., Stecco, C., & Stern, R. (2013). Fascial components of myofascial pain syndrome. *Current Pain and Headache Reports*, 17(8), 352. <https://doi.org/10.1007/s11916-013-0352-9>
- Stecco, A., Stecco, C., Macchi, V., et al. (2011). RMI study and clinical correlations of ankle retinacula injuries and ankle sprains. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 33(10), 881–890. <https://doi.org/10.1007/s00276-011-0784-z>
- Tozzi, P. (2012). Selected fascial aspects of osteopathic practice. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 16(4), 503–519. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2012.02.003>
- Tadmor, R., Chen, N., & Israelachvili, J. N. (2002). Thin-film rheology and lubricity of hyaluronic acid solutions at normal physiological concentration. *Journal of Biomedical Materials Research*, 61(4), 514–523. <https://doi.org/10.1002/jbm.10215>
- van der Wal, J. (2009). Architecture of connective tissue in the musculoskeletal system – A frequently overlooked functional parameter in movement mechanics and proprioception. *International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork*, 2(4), 9–23. <https://doi.org/10.3822/ijtmb.v2i4.62>
- Wilke, J., Macchi, V., De Caro, R., & Stecco, C. (2019). Fascia thickness, aging, and flexibility: Is there a relationship? *Journal of Anatomy*, 234(1), 43–49. <https://doi.org/10.1111/joa.12902>



# **SANTRAL İŞİTSEL İŞLEMLEME VE DİKOTİK DİNLEME PERSPEKTİFİ\***

“ ”

*Şeyma Nur TABAK<sup>1</sup>*

\*Bu kitap bölümü, Şeyma Nur Tabak tarafından hazırlanan “Gençlerde ve Yaşlılarda Türkçe Dikotik Cümle Mobil Tarama Test Sonuçları” başlıklı tezli yüksek lisans tezinden üretilmiştir. Söz konusu tez, İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Ana Bilim Dalı’nda, Prof. Dr. B. Özlem KONUKSEVEN danışmanlığında tamamlanmış ve 2021 yılında kabul edilmiştir.

1 Arş. Gör. Dr. İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye snurtastan@aydin.edu.tr ORCID: 0000-0002-1580-7339

## **Santral İşitsel İşleme (Sİİ)**

Literatürde (merkezi) işitsel işlem olarak da görülen santral işitsel işleme (Sİİ), santral işitsel sinir sistemindeki işitsel bilginin algısal işlenmesi ve bu işlemenin altında yatan ve elektrofizyolojik işitsel potansiyellere yol açan nörobiyolojik aktivitedir (ASHA, 2005). Santral işitsel sistem; işitsel fark etme, işitsel ayırt etme, işitsel uyarının lokalizasyonu/lateralizasyonu, temporal integrasyon, temporal ayırt etme, işitsel dikkat ve hafıza gibi birçok işlevden sorumludur. Bu mekanizmalardan bir veya birkaçında yaşanan problem sonucu santral işitsel işleme bozukluğu (SİİB) ortaya çıkar (Chermak ve Musiek, 1997).

## **Santral İşitsel İşleme Bozukluğu (SİİB)**

ASHA, santral işitsel işleme bozukluğunu (SİİB), santral işitsel sinir sistem becerilerinin bir veya daha fazlasındaki düşük performans ve işitsel bilginin nöral işlenmesindeki eksikliklerinden kaynaklanan performans kaybı olarak tanımlamıştır. SİİB, dil, öğrenme ve iletişim işlevlerinde daha yüksek düzeyde zorluklara yol açabilir veya bunlarla ilişkilendirilebilir. Bazen zor olsa da dikkatli ayırıcı tanı, tedavi planlaması sürecinde önemlidir (ASHA, 2005).

Birçok insan, zamanla zorluklarla öğrenme ve günlük görevlerle ilgili sorunlar yaşar.

Bu bozukluğu olan yetişkinler aşağıdaki belirti ve semptomları yaşayabilir:

- Gereğinden fazla yüksek sesle konuşmak
- Gerektiğinden daha yumuşak konuşmak
- Bir listeyi veya sırayı hatırlamakta sorun yaşamak
- Sık sık tekrarlanan kelimelere veya cümlelere ihtiyaç duymak
- Dinleyerek öğrenilen bilgileri ezberleme yeteneğinin zayıf olması
- Gürültülü ortamlarda net bir şekilde duymak için yardıma ihtiyaç duymak
- Sözlü sunumlara katılırken yazılı materyale ihtiyaç duymak

## **Santral İşitsel İşleme Bozukluğunun Tanısı**

SİİB, yaşlılar dahil hem çocukları hem de yetişkinleri etkiler. Santral işitsel işlemenin diagnostik test bataryasının amacı; santral işitsel sinir sistemi işlevini incelemek, SİİB'nin varlığını belirlemek ve tanımlamaktır. Teşhis, test ve prosedürlerin uygulanması ve yorumlanması da dahil olmak üzere, SİİB alanında uygun şekilde eğitim almış odyologlar tarafından yapılmalıdır. SİİB teşhisi için referans bir standart bulunmamaktadır (The American Academy of Audiology (AAA), 2010; ASHA, 2005; Vermiglio, 2016). SİİB'nin teşhisi,

spesifik davranış testleri ve elektrofizyolojik prosedürler temelinde, gözlem ve ayrıntılı vaka geçmişi ile desteklenerek yapılmalıdır (AAA, 2010). Hem test uyaranlarının hem de test ortamının akustik kontrolü gerekir ve bazen SİİB'yi teşhis etmek için özel ekipman gereklidir (AAA, 2010). Santral işitsel işleme test bataryası, işitsel işlemenin farklı yönlerini ve işitsel sinir sisteminin farklı seviyelerini incelemek için hem sözel olmayan hem de sözel uyaranları içermelidir. Bireyin ana dilinde sözel uyaranları içeren testler mevcut değilse, değerlendirme sözel olmayan uyaranlar ile devam eder. Test süresi, kişinin dikkatine, motivasyonuna ve enerji seviyesine uygun olmalıdır (AAA, 2010). Multidisipliner değerlendirme, SİİB ile ilişkili fonksiyonel eksiklikleri ortaya çıkararak ve müdahale planlarını yaparak odyolojik tanıyı tamamlar. Benzer şekilde, SİİB'nin dinleme, iletişim, akademik başarı, iş performansı ve sosyal işlev üzerindeki potansiyel etkisi ve ayrıca bu bozukluğun ilgili dil, öğrenme ve bilişsel bozukluklarla sık sık birlikteliği göz önüne alındığında, müdahale tipik olarak çok disiplinli bir ekip gerektirir (AAA, 2010). Dr. Helmet Myklebust'un santral işitsel işlemenin önemini kabul etmesiyle (Myklebust, 1954), santral işitsel işlev bozukluğunun klinik değerlendirmesine ilişkin ilk raporlar 1950'lerde ortaya çıktı (Bocca vd., 1954). SİİB'yi aydınlatmak için tanı bataryaları 1970'lerden beri klinik olarak uygulanmaktadır. Şu anda, SİİB'nin tanı ölçütleri iki ana kategoriye ayrılır: davranışsal (psikofiziksel) ve elektrofizyolojik değerlendirme yöntemleri. SİİB'nin tanımı, teşhis ve tedavisine mutlaka yardımcı olmaktadır. SİİB, santral işitsel sinir sistemi içindeki işlev bozukluğu olarak tanımlandığından (ASHA, 2005; Bellis, 2003; Jerger ve Musiek, 2000; Chermak ve Musiek, 1997), tanı ve değerlendirmede kullanılan test bataryası, santral işitsel sinir sistemi lezyonlarını (yaygın lezyonlar dahil) ve fonksiyonel işitsel eksikliklerini (örneğin; dinleme eksiklikleri) tanımlamak için bilinen testleri içermelidir.

SİİB test bataryası, akustik olarak kontrol edilen bir ortamda ve bazı durumlarda özel ekipman kullanılarak, test sonuçları odyolog tarafından yorumlanarak uygulanmalıdır. Odyologlar, işitme ve dengeyi değerlendirmekle görevli profesyoneller olduğundan (ASHA, 2005) ve işitsel işleme, işitmenin önemli bir parçası olduğundan, SİİB tanısının konulmasından odyologlar sorumludur. Mevcut klinik kullanımda santral işitsel işlemenin birçok davranış testi, minimum yedi veya sekiz yıllık bir gelişim yaşı veya bu yaş aralığıyla tutarlı bir bilişsel işlev düzeyi gerektirir. Beynin bu bölgesinin olgunlaşma zaman süreci özellikle yedi veya sekiz yaşın altındaki küçük çocuklarda oldukça değişken olduğundan, özellikle interhemisferik (korpus kallozum) işlevi içeren çoğu davranış testi için bilişsel işlev düzeyi gereklidir (Musiek vd., 1984). Bu nedenle, çok küçük çocuklarda davranış testlerinin çoğu sınırlı klinik faydaya sahiptir ve küçük çocuklar için SİİB tanısı koyma aşamasında davranışsal tanı testleri çok dikkatli yapılmalıdır. SİİB'nin çok küçük çocuklarda değerlendirilmesi, SİİB için "risk altında" olabilecek

çocuklara öngörü sağlayan tarama testlerinin, davranışsal kontrol listelerinin kullanımını ve mümkün olduğunca erken bir teşhise ulaşmak için becerilerin yakından izlenmesi ve düzenli takip için bir öneri içerebilir (Baran, 2007).

### **Santral İşitsel İşleme Testleri**

#### **Temporal İşleme Testi**

Temporal sıralama, iki veya daha fazla işitsel uyarının zaman içinde oluş sırasına göre işlenmesini ifade etmektedir. Kabul görmüş en yaygın olarak kullanılan temporal dizileme veya sıralama klinik testleri, süre patern testi ve frekans patern testidir (Emanuel, 2002).

#### **Süre Patern Testi**

Süre patern testi ilk olarak Musiek ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (Musiek vd., 1990). Yapılan çalışmalarla bu testin serebral lezyonlara duyarlılığının %83 düzeyinde olduğu ve santral işitsel işleme bozukluğunun değerlendirilmesinde değerli bir yöntem olabileceği gösterilmiştir (Musiek, 1994; Musiek vd., 1990). Bu testte, ton frekansı 1000 Hz olan, sürelerinde farklılık gösteren (250 ms ve 500 ms), 10 ms'lik bir yükselme/düşme süresi ve 300 ms'lik tonlar arası aralık bulunan 30 diziden oluşan bir set, her kulağa tek taraflı olarak sunulmaktadır. Katılımcılardan dizideki her bir tonun süresini sözel olarak söylemeleri istenmektedir (örneğin; "kısa-uzun-uzun"). Cevaplar puan cetveline kaydedilmekte ve doğru cevapların skoru hesaplanmaktadır (Majak vd., 2015).

#### **Frekans Patern Testi**

Frekans patern testi ilk olarak Pinheiro ve Ptacek tarafından tanımlanmıştır. Frekans patern testinin, süre patern testi gibi serebral lezyonlara göre duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (Pinheiro ve Ptacek, 1971). Bu testte, frekansları farklı, ton süresi 150 ms, yükselme/düşme süresi 10 ms ve tonlar arası aralığı 200 ms olan 2 tonluk (880 Hz ve 1122 Hz) 30 diziden oluşan bir set, her kulağa tek taraflı olarak sunulmaktadır. Katılımcılardan sırayla her bir tonun frekansını adlandırmaları istenmektedir (örneğin; "yüksek-düşük-yüksek"). Cevaplar puan cetveline kaydedilmekte ve doğru cevapların skoru hesaplanmaktadır (Majak vd., 2015).

#### **Gürültüde Boşluk Testi**

Gürültüde boşluk testi ilk olarak Musiek ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır, ancak şu ana kadar serebral lezyonların değerlendirilmesindeki önemi açıkça belirtilmemiştir (Musiek vd., 2005). Bu testte uyarılar, 1000 Hz'de katılımcının eşiğinin üzerinde 50 dB HL'de tek taraflı olarak verilmektedir. Bu test, her biri 0-3 boşluk içeren 36 farklı 6 saniyelik beyaz gürültü segmentinden oluşmaktadır. Gürültü segmentleri arasındaki uyarılar arası aralık 5 s'dir. Bu testteki boşluk süreleri 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 ve 20 (ms) olarak farklı uzunluklarda değişmektedir. Test, liste başına toplam 60

boşluk içermektedir. Test sırasında katılımcıdan, her bir gürültü segmentinde oluşan bir sessizlik boşluğunu dinlemesi istenmekte ve gürültü segmenti biter bitmez katılımcı, sunulan gürültü segmentinde kaç boşluk (0-3) bulunduğunu yanıtlamaktadır (Majak vd., 2015).

### **Dikotik Dinleme (Konuşma) Testi**

Rutin olarak uygulanan işitsel işleme testleri arasında, hemisferik ve inter-hemisferik fonksiyonun ve alınan işitsel bilgiyi işlemek için ilgili becerileri değerlendiren dikotik dinleme (konuşma) testleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Costa vd., 2021). AAA (2010) ve ASHA (2005) tarafından konuşma materyalleri (Musiek, 1983), kelimeler (Katz, 1962; Meyers vd., 2002) ve cümleler (Musiek, 1983; Fifer vd., 1983) kullanan en az bir dikotik dinleme testinin işitsel işleme değerlendirilmesine dahil edilmesi tavsiye edilmiştir ve böylelikle dikotik dinleme testleri işitsel işleme değerlendirmesinde sıklıkla kullanılan uygulama haline gelmiştir (Musiek ve Chermak, 2013). Dikotik testler, binaural işitsel yeteneği değerlendirmeyi amaçlayan hece, rakam, kelime veya cümlelerin sözel olmayan ve sözel uyaranlarından oluşur. Bu testler; korpus kallozumun değerlendirilmesinde, korpus kallozunda hemisferler arası iletişimi göstermede, sağ ve sol hemisferlerin işleyişini gözlemlemede ve hangisinin dil için daha baskın olduğunu belirlemede görevlidir (Ferreira ve Costa, 2020). Öğrenme ve okuma güçlüğü olan, lisans öğrenmede zorluk yaşayan ve dikkat eksikliği olan bireylerin değerlendirilmesinde dikotik dinleme testlerinin önemi büyüktür (Keith, 1977).

50 yıla yakın geliştirilen (Broadbent, 1954; Kimura, 1961a; Katz, 1962), dikotik dinleme testlerinin, SİİB'ye karşı uzun ve kanıtlanmış bir duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (Musiek vd., 1991; Hurley ve Musiek, 1997). Bu testlerde her iki kulağa aynı anda farklı konuşma uyaranları verilmektedir ve katılımcılardan sağ veya sol kulağından veya her iki kulaktan duyduğu cümle ya da kelimeyi tekrarlaması istenmektedir (Musiek, 1983).

### **Dikotik Digit (Sayı) Testi**

Dikotik Digit (Sayı) Testi, binaural entegrasyon becerilerini değerlendiren merkezi bir işitsel testtir. Dinleyicinin aynı anda her iki kulağına sunulan farklı bilgileri işleme yeteneğini göstermektedir. Binaural entegrasyonda güçlük çeken kişiler, genellikle sol kulakta önemli bir skor düşüklüğü göstermektedirler. Bu kişiler, arka plan gürültüsünde veya birden fazla kişi konuşurken duymakta zorluk çekmektedirler (Guenette, 2006). Test, kulak başına toplam 40 test ögesi için 20 sayı çiftinden oluşmaktadır. Dikotik bir dinleme görevi oluşturmak için uyaranlar aynı anda verilmektedir ve katılımcıdan duyduğu rakamları söylemesi istenir (Rosenberg, 2011).

### **Dikotik ünsüz-ünlü test**

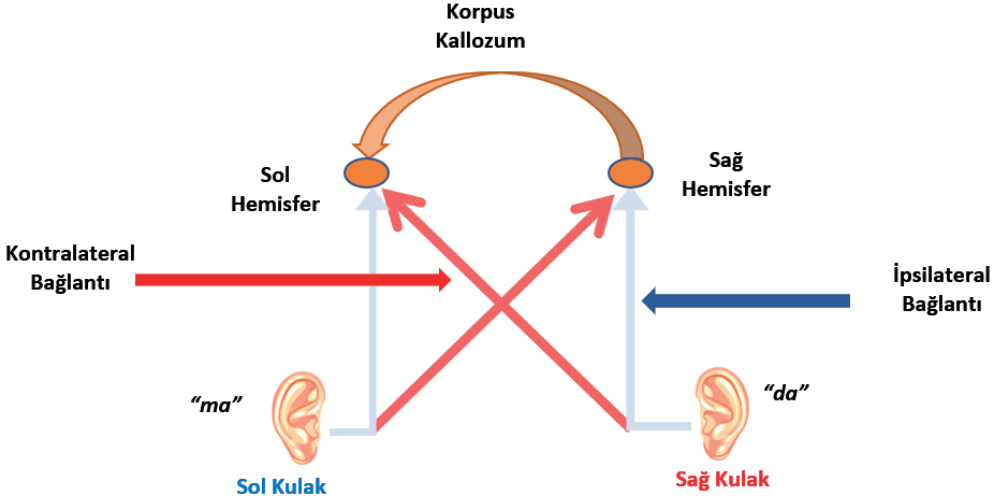
Dikotik ünsüz-ünlü testinde, uyaranlar, /ba/-/ga/, /ta/-/ka/ ve benzeri türde ünsüz-ünlü hece çiftlerini oluşturmak için /a/ ünlüsü ile birlikte altı ünsüzün eşleştirilmiş halini oluşturmaktadır. Heceler, olası tüm kombinasyonlar için birbirleriyle eşleştirilmiş ve böylece 36 dikotik hece çifti elde edilmiştir. Eşsesli çiftler (örneğin; “ba-ba, ta-ta”) “test denemeleri” olarak kullanılır ve istatistiksel analizlere dahil edilmemektedir (Hugdahl vd., 2001).

### **Dikotik Dinleme**

Dikotik dinleme görevi, kişinin işitsel işleme becerisi hakkında bilgi edinmek için kullanılmaktadır (Bishop, 2013; Heiervang vd., 2000; Hugdahl vd., 1999; Moncrieff, 2010; Van Den Noort vd., 2008). Dikotik dinleme testi, temporal lob içindeki sözel girdinin işitsel işlenmesinin bir tahminini sağlayan işlevsel bir görevdir (Heiervang vd., 2000). Test, her iki kulağa aynı anda sunulan çeşitli konuşma uyaranlarının (kelime, rakam, cümle veya hece) ikili kombinasyonlarından oluşmaktadır. Örneğin, bir kulağa “bir” rakamı ve aynı anda diğer kulağa “altı” rakamı verilir ve bireyden ne duyduğunu söylemesi istenir. Dikotik olarak dinlenen bu uyaranların tekrarı ile korpus kallozum ve işitsel işlemedeki hemisferik farklılıklar değerlendirilmiş olur. Okuma bozukluğunun tipi ve şiddetinin dikotik dinleme test sonuçlarını etkilediği bilinmektedir (Helland vd., 2008; Leonard ve Eckert, 2008).

### **Dikotik Dinlemenin Yapısal Modeli**

Beyin, sağ ve sol olmak üzere iki hemisferden oluşmaktadır. Sol hemisferin anatomik, fonksiyonel ve farmakolojik çalışmalar ile dilsel işleme sırasında baskın bir rolü olduğu gösterilmiştir (Hellige, 2001; Bryden, 1988). Konuşmanın anlaşılabilirliği ve işlenmesinde görev alan Broca ve Wernicke alanı sol hemisferde bulunmaktadır. Kimura'nın sağ ve sol kulak avantajını açıkladığı işitsel sistemin yapısal modeli, her kulaktan her iki hemisfere hem çapraz hem de çapraz olmayan yollar olduğu ve her iki kulak aynı anda uyarıldığında, kesişmeyen yolların bastırıldığı; yalnızca kesişen yolların aktif olduğu gerçeğine dayanmaktadır (Kimura, 1961b). Bu durum, sağ kulağa gelen girdinin, sağ kulaktan sol hemisfere çapraz yol aracılığıyla doğrudan sol hemisfer işlemcisine gittiği anlamına gelmektedir. Ancak sol kulağa gelen girdi önce sağ hemisfere gitmeli, ardından iki hemisfer arasındaki nöral köprü olan korpus kallozum aracılığıyla sol hemisferdeki konuşma işlemcisine geçmelidir (Şekil 1). Her iki kulak da nihayetinde sol hemisfer işlemcisine bağlı olur, ancak kulakların hemisferlere bağlanma şekli nedeniyle, sağ kulaktan gelen girdi sol hemisfere sol kulak girdisinden biraz daha erken ulaşır. Böylelikle, her iki kulak aynı anda (dikotik olarak) uyarıldığında sağ kulak avantajlı hale gelmiş olur (Jerger, 2018).



Şekil 1. İki Farklı Hecenin Dikotik Uyarılmasında İpsilateral Yolların Baskılanması

Korpus kallozum, boyut, lif bileşimi, beyaz madde ve metabolizma gibi yaşa bağlı değişikliklere uğramaktadır. Bu nedenle, iki kulak aynı anda uyarıldığında konuşma tanımada sağ ve sol kulak arasındaki eşitsizlikte yaş artışı ile birlikte önemli bir artış görülmektedir (Jerger, 2018). Musiek ve arkadaşları, korpus kallozumu bölünmüş hastaları ameliyat öncesi ve sonrasında dikotik konuşma testleri ile değerlendirerek korpus kallozumun işlevini incelemiştir. Çalışma sonucunda, operasyondan sonra hastalarda sol kulak skorlarında düşüş ve önemli ölçüde artan bir sağ kulak avantajı görülmüştür. Ameliyattan sonra artan sağ kulak avantajı, dikotik dinlemede ipsilateral yolların baskılanması teorisini ve sol hemisferin konuşma için baskın olduğunu doğrulamıştır (Musiek vd., 1989).

Dikotik test sonuçlarını, işitsel faktör ve bilişsel faktör olmak üzere iki ana parametre etkilemektedir (Jerger vd., 1994). Bu iki faktör arasında ayırım yapmak için, iki kulaktan gelen uyarıların hem free report (Yönlendirilmemiş/Nonfocus) (FR) hem de directed report (Yönlendirilmiş/Focus) (DR) sonuçları kullanılmaktadır. Free report (FR)'da bireyden dinlediği her iki uyarı da söylemesi istenmektedir. Directed report (DR)'da bireyden duyduğu uyarılardan birini hangi kulaktan duyduğunu belirterek bildirmesi istenmektedir. FR ile yapılan testlerde, birey uyarılardan birini bildirirken uyarılardan diğerini de hatırlamalıdır. Bilişsel işlevler üzerindeki etkiler bu nedenle FR'de DR'den daha yüksektir. Aynı tür dikotik testte FR ile karşılaştırıldığında DR' de daha iyi bir sonuç olması bilişsel işlev bozukluğunu göstermektedir.

### Dikotik Cümle Tanımlama Testi

İşitsel işlevi değerlendirmek için tasarlanan hemen hemen tüm konuşma testleri periferik işitme kaybından az ya da çok etkilenmektedir (Lynn ve Gilroy, 1977; Roeser vd., 1976; Speaks, 1975). Dikotik cümle tanımlama testi, periferik işitme kaybından minimum düzeyde etkilenen bir dikotik dinleme testi tasarlamak amacıyla geliştirilmiştir. Dikotik cümle tanımlama testi, santral işitsel işleme bozukluğu tanısında kullanılır ve her iki kulağa aynı anda iki farklı cümlenin sunulmasından oluşur (Fifer vd., 1983). Temel test paradigması Şekil 2’de gösterilmektedir.

Testi uygulama aşamasında, dikotik cümle tanımlama testi için uyaran şiddet seviyesi 70 ile 100 dB ses basınç seviyesi (SPL) arasında değişmektedir. Hastanın normal işitmesi veya hafif bir işitme kaybı varsa uyaranın şiddet seviyesi 70 dB SPL (50 dB HL) olarak belirlenmiştir. Zayıf kulaktaki kaybın derecesi arttıkça, cümlelerin yeterli eşik üstü işitilebilirliğini sağlamak için uyaran şiddet seviyesi artırılmıştır. Amaç, hastanın kolayca duyulabilecek ve rahatsızlığa neden olmayacak kadar yüksek sesle, rahat bir dinleme düzeyine ulaşmasıdır. Katılımcıya gönderilen uyaran süresi 2 saniyedir ve ardından 8 saniye yanıt süresi bulunmaktadır. Jerger, katılımcıya alıştırmaya dahil her koşul için 30 cümle çifti (120 soru) sunmuştur (Jerger vd., 1994). Hastanın görevi, her dinleme denemesinden sonra, önünde bulunan yanıt kartındaki olası altı cümleyi incelemek ve uygun bir yanıt vermektir. Dikotik cümle tanımlama testi free report (FR) ve directed report (DR) olmak üzere iki modda uygulanmıştır (Jerger vd., 1990). Free report (FR) modda, katılımcıya her iki kulakta duyulan cümleleri tanımlaması talimatı verilmektedir. Bu mod, önceki dikotik araştırmalarda en yaygın olarak kullanılan paradigmadır. Birey, iki kulakta duyduklarını herhangi bir sırayla bildirmekte özgürdür. Directed report (DR) modda, katılımcıya yalnızca bir kulakta duyulan cümleyi tanımlaması talimatı verilmektedir. Dinletilen cümlelerin yarısı için hasta sağ kulaktan gelen uyarana dikkat eder ve sadece o taraftan duyduklarını rapor eder. Cümlelerin diğer yarısı için hastaya sadece sol kulağa dikkat etmesi talimatı verilir (Bryden vd., 1983). Dikotik cümle tanımlama test sonuçlarında her kulak için doğru tanımlama skorları hesaplanır ve dikotik cümle tanımlama test skoru bulunur. Her koşulda, 30 cümle çiftinin sunumuna dayanarak, her bir kulak için ayrı skor elde edilir (Jerger, 2019).



Şekil 2. Dikotik Cümle Tanımlama Testi

## KAYNAKÇA

- American Academy of Audiology. (2010). *Clinical practice guidelines: Diagnosis, treatment and management of children and adults with central auditory processing disorder*. Erişim tarihi: 1 Eylül 2021.
- American Speech-Language-Hearing Association. (2005). *Central auditory processing: Current status of research and implications for research and clinical practice*. Erişim tarihi: 2 Eylül 2021, <http://www.asha.org/policy/TR2005-00043/>
- Baran, J. A. (2007). Test battery considerations. In F. E. Musiek & G. D. Chermak (Eds.), *Handbook of (central) auditory processing disorder: Auditory neuroscience and diagnosis*. San Diego, CA: Plural Publishing.
- Bellis, T. J. (2003). *Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting: From science to practice* (2nd ed.). Clifton Park, NY: Thomson Learning.
- Bishop, D. V. M. (2013). Cerebral asymmetry and language development: Cause, correlate, or consequence? *Science*, 340(14), 1–8.
- Bocca, E., Calearo, C., & Cassinari, V. (1954). A new method for testing hearing in temporal lobe tumours: Preliminary report. *Acta Oto-Laryngologica*, 44(3), 219–221.
- Broadbent, D. E. (1954). The role of auditory localization in attention and memory span. *Journal of Experimental Psychology*, 47(3), 191–196.
- Bryden, M. P. (1988). An overview of the dichotic listening procedure and its relation to cerebral organization. In K. Hugdahl (Ed.), *Handbook of dichotic listening: Theory, methods and research*. Chichester, UK: Wiley.
- Bryden, M., Munhall, K., & Allard, F. (1983). Attentional biases and the right-ear effect in dichotic listening. *Brain and Language*, 18, 236–248.
- Chermak, G. D., & Musiek, F. E. (1997). *Central auditory processing disorders: New perspectives*. San Diego, CA: Singular Publishing Group.
- Costa, M. J., Dos Santos, S. N., & Schochat, E. (2021). Dichotic sentence identification test in Portuguese: A study in young adults. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*.
- Emanuel, D. C. (2002). The auditory processing battery: Survey of common practices. *Journal of the American Academy of Audiology*, 13(2), 93–117.
- Ferreira, G. C., & Costa, M. J. (2020). Variability of the dichotic sentence test in the test and retest of normal hearing adults. *CoDAS*, 32.
- Fifer, R. C., Jerger, J. F., Berlin, C. I., Tobey, E. A., & Campbell, J. C. (1983). Development of a dichotic sentence identification test for use in hearing-impaired adults. *Ear and Hearing*, 4(6), 300–306.
- Guenette, L. A. (2006). How to administer the dichotic digit test. *The Hearing Journal*, 59(2), 50.

- Heieravang, E., Hugdahl, K., Steinmetz, H., Smievoll, A. I., Stevenson, J., Lund, A., & Lundervold, A. (2000). Planum temporale, planum parietale and dichotic listening in dyslexia. *Neuropsychologia*, 38, 1704–1713. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00085-3](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00085-3)
- Helland, T., Asbjørnsen, A. E., Hushovd, A. E., & Hugdahl, K. (2008). Dichotic listening and school performance in dyslexia. *Dyslexia*, 14, 42–53.
- Hellige, J. B. (2001). *Hemispheric asymmetry: What's right and what's left*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Hugdahl, K., Brønnick, K., Kyllingsbæk, S., Law, I., Gade, A., & Paulson, O. B. (1999). Brain activation during dichotic presentation of consonant-vowel and musical instruments stimuli: A 15O-PET study. *Neuropsychologia*, 37, 431–440.
- Hugdahl, K., Carlsson, G., & Eichele, T. (2001). Age effects in dichotic listening to consonant-vowel syllables: Interactions with attention. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 445–457.
- Hurley, R. M., & Musiek, F. E. (1997). Effectiveness of three central auditory processing tests in identifying cerebral lesions. *Journal of the American Academy of Audiology*, 8(4).
- Jerger, J. (2018). The remarkable history of right-ear advantage. *Canadian Audiologist*, 8(2).
- Jerger, J. (2019). Dichotic listening in elderly, hearing-impaired persons: An exercise in pattern recognition. *Hearing Review*, 26(3), 18–22.
- Jerger, J., & Musiek, F. (2000). Report of the consensus conference on the diagnosis of auditory processing disorders in school-aged children. *Journal of the American Academy of Audiology*, 11(9), 467–474.
- Jerger, J., Chmiel, R., Allen, J., & Wilson, A. (1994). Effects of age and gender on dichotic sentence identification. *Ear and Hearing*, 15(4), 274–286.
- Jerger, J., Stach, B., Johnson, K., Loiselle, L., & Jerger, S. (1990). Patterns of abnormality in dichotic listening. In *Presbycusis and other age-related aspects* (pp. 143–150). Copenhagen: Stougaard Jensen.
- Katz, J. (1962). The use of staggered spondaic words for assessing the integrity of the central auditory nervous system. *Journal of Auditory Research*, 2, 327–337.
- Kimura, D. (1961a). Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. *Canadian Journal of Psychology*, 15(3), 166–171.
- Kimura, D. (1961b). Some effects of temporal-lobe damage on auditory perception. *Canadian Journal of Psychology*, 15(3), 156–165.
- Leonard, C. M., & Eckert, M. A. (2008). Asymmetry and dyslexia. *Developmental Neuropsychology*, 33, 663–681.
- Majak, J., Zmysłowska-Szmytko, E., Rajkowska, E., & Śliwińska-Kowalska, M. (2015). Auditory temporal processing tests: Normative data for Polish-speaking adults. *Medycyna Pracy*, 66(2), 145–152.

- Meyers, J. E., Roberts, R. J., Bayless, J. D., Volkert, K., & Evitts, P. E. (2002). Dichotic listening: Expanded norms and clinical application. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(1), 79–90.
- Moncrieff, D. W. (2010). Hemispheric asymmetry in pediatric developmental disorders: Autism, attention-deficit/hyperactivity disorder, and dyslexia. In *The two halves of the brain*.
- Musiek, F. E. (1983). The results of three dichotic speech tests on subjects with intracranial lesions. *Ear and Hearing*, 4(6), 318–323.
- Musiek, F. E. (1994). Frequency (pitch) and duration pattern tests. *Journal of the American Academy of Audiology*, 5(4), 265–268.
- Musiek, F. E., & Chermak, G. D. (Eds.). (2013). *Handbook of central auditory processing disorder: Auditory neuroscience and diagnosis*. San Diego, CA: Plural Publishing.
- Musiek, F. E., Baran, J. A., & Pinheiro, M. L. (1990). Duration pattern recognition in normal subjects and patients with cerebral and cochlear lesions. *Audiology*, 29(6), 304–313.
- Musiek, F. E., Baran, J. A., & Pinheiro, M. L. (1994). Behavioral and electrophysiological test procedures. In F. E. Musiek, J. A. Baran, & M. L. Pinheiro, *Neuroaudiology: Case studies*. San Diego, CA: Singular Publishing Group.
- Musiek, F. E., Golegely, K. M., & Baran, J. A. (1984). Myelination of the corpus callosum in learning disabled children: Theoretical and clinical correlates. *Seminars in Hearing*, 5(3), 231–242.
- Musiek, F. E., Kurdziel-Schwan, S., Kibbe, K. S., Golegely, K. M., Baran, J. A., & Rintelmann, W. F. (1989). The dichotic rhyme task: Results in split-brain patients. *Ear and Hearing*, 10(1), 33–39.
- Musiek, F. E., Shinn, J. B., Jirsa, R., Bamio, D. E., Baran, J. A., & Zaida, E. (2005). GIN (Gaps-In-Noise) test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement. *Ear and Hearing*, 26(6), 608–618.
- Myklebust, H. R. (1954). *Auditory disorders in children: A manual for differential diagnosis*. New York, NY: Grune & Stratton.
- Pinheiro, M. L., & Ptacek, P. H. (1971). Reversals in the perception of noise and tone patterns. *Journal of the Acoustical Society of America*, 49(6B), 1778–1782.
- Roeser, R. J., Johns, D. F., & Price, L. L. (1976). Dichotic listening in adults with sensorineural hearing loss. *Journal of the American Audiology Society*, 2(1), 19–25.
- Rosenberg, G. G. (2011). Development of local child norms for the dichotic digits test. *Journal of Educational Audiology*, 17.
- Speaks, C. (1975). Dichotic listening: A clinical research tool? In M. Sullivan (Ed.), *Central auditory processing disorders: Proceedings of a conference*. Omaha, NE: University of Nebraska Medical Center.

- Van den Noort, M., Specht, K., Rimol, L. M., Ersland, L., & Hugdahl, K. (2008). A new verbal reports fMRI dichotic listening paradigm for studies of hemispheric asymmetry. *NeuroImage*, 40(2), 902–911.
- Vermiglio, A. J. (2016). On diagnostic accuracy in audiology: Central site of lesion and central auditory processing disorder studies. *Journal of the American Academy of Audiology*, 27, 1–16.





# **NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARDA KOKU TESTLERİNE BİYOFİZİKSEL BİR BAKIŞ AÇISI**

“ ”

*Ü. Hatice Keser<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Sağlık Hizmetleri  
Meslek Yüksekokulu ORCID: 0000-0002-0990-2612

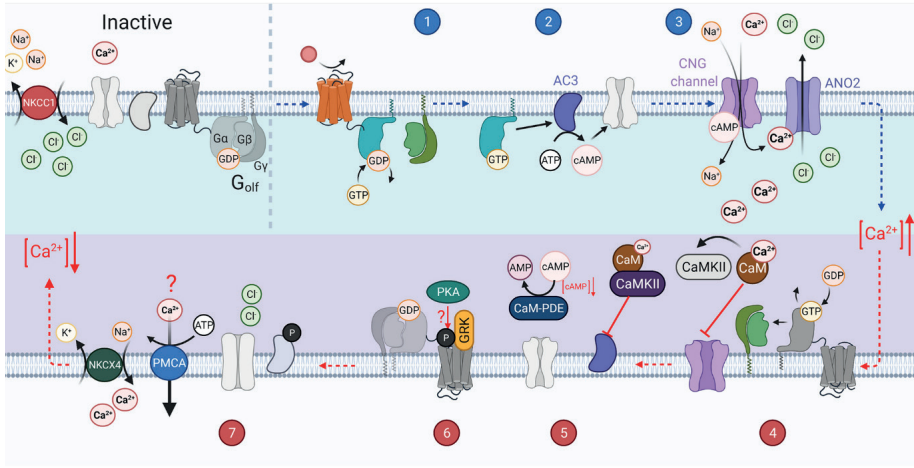
## Koku ve Biyofizik

Koku testleri, hem öznel psikofiziksel yöntemleri hem de periferik transdüksiyonu ve merkezi işlemeyi araştıran objektif fizyolojik ölçümleri kapsar. Bu bölümde, psikofiziksel (eşik, ayırım, tanımlama) ve objektif yöntemleri (OERP, EOG, fMRI, biyomimetik/elektronik ölçümler) detaylandıran yapılandırılmış bir koku testleri sınıflandırılması ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkisi sunulmaktadır. Her kategori için, neyin ölçüldüğünü, tipik protokolleri, hedef popülasyonları, ölçüm sonuçlarını ve temel biyofiziksel etkileri (reseptörler, transdüksiyon basamakları,  $Ca^{2+}$  dinamikleri ve periferik ve merkezi katkılar) özetlenmektedir. Ayrıca standardizasyon, kültürel faktörler, test geçerliliği ve yaşlanma ve nörodejeneratif hastalıklarda çevirisel önemi için pratik hususları da ele alınmaktadır. Sentez, biyofiziksel içgörünün test tasarımını, yorumlanmasını ve cihaz tabanlı algılama teknolojileriyle entegrasyonunu nasıl bilgilendirdiği vurgulanmaktadır.

Koku analizinin biyofiziksel temelleri ele alınarak, reseptörler ve membranlardaki moleküler etkileşimler, hücresel uyarılabilirlik ile nörodejeneratif hastalıklar ilişkilendirilebilir. Koku maddesi bağlanması, iyon kanalı dinamikleri ve ikincil haberci sinyalleme, aşağı akış devrelerindeki sinyal oluşumu ve koku temsiliyle ilişkilendiren mekanistik modeller vurgulanmaktadır. Reseptör-membran arayüzlerinde moleküler bağlanmayı,  $Ca^{2+}$  ve iyon kanalları aracılığıyla gerçekleşen transdüksiyon basamaklarını ve kimyasal uyarıların ölçülebilir elektriksel, optik ve davranışsal çıktılara dönüştürülmesini kapsayan koku testine yönelik biyofiziksel bir çerçeve sentezlenmektedir.

Memelilerde, koku alma sisteminin birincil duyu nöronları, burun boşluğunun arkasındaki koku epitelyumunda kümelenmiştir. Omurgalılarıdaki koku reseptör hücreleri, küçük bir soma, tek bir dendrit, dendrit ucunda oluşan koku tomurcuğuna veya keseye bağlı silyalar veya mikrovilliler ve koku soğanına uzanan bir aksona sahip bipolar nöronlardır. Silyalar, koku reseptörlerinin ve koku iletim bileşenlerinin yoğunlaştığı yerlerdir. Dendrit  $\sim 1-3 \mu m$  kalınlığında ve 5 ile  $120 \mu m$  uzunluğundadır. Silya sayısı yaklaşık olarak 5 ile 40 arasında değişmektedir. Balık, sürüngen ve amfibilerin vomeronazal organlarındaki (VNO) reseptör hücreleri ve koku epitelyumundaki bazı reseptör hücreleri silya yerine mikrovilli taşır. Vomeronazal organ, burun septumunun tabanında bulunur ve öncelikle feromonların algılanmasında rol oynadığı düşünülmektedir. Koku reseptör nöronlarının (KRN) kapasitansı ve dinlenme direnci sırasıyla 0,7 ile 35 pF ve 1 ile 40  $G\Omega$  aralığında görünmektedir. Dinlenme potansiyeli, -85 ile -70 mV arasındadır. Membran zaman sabitleri  $\sim 40$  ile  $>100$  ms arasında değişmektedir. Bu özellikler, KRN'leri son derece hassas hale getirmektedir. Birkaç veya belki de sadece bir molekülün bağlanması bir KRN'yi uyartabilir (Schild & Restrepo, 1998).

Hem omurgalı hem de omurgasız koku duyuşal nöronları, siliyalardaki koku iletiminin aktivasyonunun neden olduğu depolarizasyona yanıt olarak aksiyon potansiyelleri üretir. Sinyal iletimi, duyu hücrelerinin siliyer alt bölmelerinde gerçekleşir ve koku duyu nöronlarında depolarizasyona neden olmak için siklik nükleotid kapılı (CNG) katyon kanallarını açmak üzere CNG kanallarının aktivasyonuna dayanır (Şekil 1). Omurgalılarda koku iletim basamağı, inaktivasyon ve adaptasyon mekanizmaları: Koku duyuşal nöronları,  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  iyonlarının dışarı atılmasından elde edilen enerjiyi kullanarak  $\text{Cl}^-$  iyonlarını hücre içine taşıyan NKCC1 taşıyıcısının sürekli aktivitesi yoluyla yüksek bir hücre içi  $\text{Cl}^-$  iyon konsantrasyonunu korur. Bir koku maddesi, duyu nöronunun siliyumunda bulunan G-protein bağlantılı koku alma reseptörüne bağlanır. Aktive olan reseptör, sırasıyla  $G_{\text{olf}}$ 'ü aktive eder (adım 1).  $G_{\alpha_{\text{olf}}}$  alt birimleri daha sonra ATP'nin cAMP'ye dönüşümünü katalize eden adenilil siklaz III'ü (AC3) aktive eder (adım 2). Artan cAMP konsantrasyonu, membrandaki CNG kanallarının açılmasına neden olur. Bu,  $\text{Ca}^{2+}$  iyonlarının içeri akışına neden olur. Artan  $\text{Ca}^{2+}$  konsantrasyonu ayrıca kalsiyumla aktive olan klorür iyon kanalı ANO2'nin açılmasına neden olur ve artan hücre içi klorür gradyanı  $\text{Cl}^-$ 'nin dışarı akışına neden olarak hücreyi daha da depolarize eder. Artan  $\text{Ca}^{2+}$  konsantrasyonu, çeşitli inaktivasyon mekanizmalarına yol açar (adım 3). Aktif  $G_{\alpha_{\text{olf}}}$  alt birimine bağlı GTP, GDP'ye hidrolize edilerek inaktive edilir ve  $\beta\gamma$  alt birimleriyle yeniden birleşmesine neden olur.  $\text{Ca}^{2+}$ , Kalmodulin'e (CaM) bağlanır ve bu da CaMKII'yi aktive eder. Kalmodulin, kanalın A alt birimiyle etkileşim yoluyla CNG kanalının cAMP'ye olan afinitesini potansiyel olarak azaltır (adım 4). CaMKII, AC3'ü fosforlayarak aktivitesini inhibe eder ve cAMP oluşumunu engeller. PDE1C ayrıca  $\text{Ca}^{2+}$  bağlı CaM tarafından aktive edilir ve cAMP'nin AMP'ye hidrolizini hızlandırır (adım 5). GRK aracılı OR fosforilasyonu (adım 6). Hücre içi  $\text{Ca}^{2+}$  konsantrasyonu, iyon değiştiricilerin (NCKX4 ve muhtemelen PMCA'lar) aktivitesi yoluyla yeniden oluşturulur ve yüksek hücre içi  $\text{Cl}^-$  konsantrasyonu, NKCC1 aktivitesi ve ANO2 kanallarının kapanması yoluyla yeniden oluşturulur (adım 7) (Abbas & Vinberg, 2021).



Şekil 1: Omurgalılarda koku alma iletim zinciri, inaktivasyon ve adaptasyon mekanizmaları.

Abbas, F., & Vinberg, F. (2021). Transduction and Adaptation Mechanisms in the Cilium or Microvilli of Photoreceptors and Olfactory Receptors From Insects to Humans. *Frontiers in cellular neuroscience*, 15, 662453. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.662453>

### Koku Testleri:

Koku analizleri, bir bireyin koku alma duyusunun ne kadar iyi çalıştığını belirlemek için kullanılan klinik ve bilimsel değerlendirmelerdir. Bu analizler sadece duysal sağlık için değil, aynı zamanda nörodejeneratif hastalıklar (Parkinson ve Alzheimer gibi) için erken biyobelirteçler ve viral enfeksiyonlardan sonraki iyileşmenin izlenmesi için de çok önemlidir (Fatuzzo vd., 2023). Koku testleri temel bilim, klinik tanı ve endüstriyel algılama alanlarını kapsar. Biyofiziksel prensipler (epitel yüzeyindeki koku maddesi-reseptör etkileşimleri, membran ve iyon kanalı dinamikleri ve ardından gelen nöral kodlama) koku testlerinin tasarımını ve yorumlanmasını şekillendirir. Geleneksel psikofiziksel testler, fizyolojik analizlerle (elektro-olfaktografi, kalsiyum görüntüleme ve patch-clamp çıktıları) ve reseptör sinyalleşmesini nicel sinyallere dönüştüren çağdaş biyomimetik ve biyoelektronik algılama platformlarıyla birlikte incelenir. Türler arası transdüksiyon yollarındaki farklılıkları, koku algısında adaptasyon ve yeniliğin rolünü ve test tasarımının reseptör düzeyinde yapı-fonksiyon ilişkilerinden nasıl yararlanabileceği araştırılmaktadır. Koku testleri, koku algılama, tanımlama, yoğunluk ve ayrımı ölçmek için kimyasal, biyofiziksel ve sinirsel boyutları bütünleştirir. Biyofiziksel bir bakış açısı, test tasarımını reseptör-membran sinyalleşmesine dayandırarak, türler arası eşiklerin, adaptasyonun ve alginın mekaniksel yorumlanmasını sağlar. Klasik psikofiziksel görevlerden, canlı organizmada yapılan optik

ölçümlere ve tasarlanmış biyosensörlere kadar, koku testleri giderek reseptör aktivitesini ve sinyal iletim basamaklarını yansıtan biyofiziksel ölçümlere (membran potansiyelleri,  $Ca^{2+}$  sinyalleri, elektrofizyoloji) dayanmaktadır.

Bu testler genel olarak iki ana gruba ayrılır: Psikofiziksel (Öznel) ve Nesnel testler.

### 1. Psikofiziksel Koku Testleri (Öznel)

Psikofiziksel testler, bir kişinin bir uyarana verdiği bilinçli tepkiye dayanır. Bir kokunun fiziksel özellikleri ile psikolojik algısı arasındaki ilişkiyi ölçerler.

**Eşik Testi:** Bir kişinin algılayabileceği en düşük koku konsantrasyonunu belirler. Koku sisteminin mutlak hassasiyetini ölçer.

**Ayırt Etme Testi:** İki veya daha fazla kokuyu adlandırmadan ayırt etme yeteneğini değerlendirir.

**Tanımlama Testi:** Denekten bir seçenek listesinden bir kokuyu adlandırması istenir (örneğin, “Bu kahve mi, gül mü yoksa limon mu?”) (Su vd.,2021).

### Yaygın Standartlaştırılmış Testler:

**Koku Çubukları:** Eşik, ayırt etme ve tanımlama testinde kalem benzeri koku çubukları kullanır (Katotomichelakis vd., 2007).

**Pennsylvania Üniversitesi Koku Tanımlama Testi (UPSIT):** Deneklerin 40 farklı kokuyu tanımladığı bir “kazı ve kokla” testi (Joseph vd., 2019).

### 2. Objektif Koku Testleri

Objektif testler, hastanın konuşmasını veya bilinçli bir yanıt vermesini gerektirmez. Kokuya yanıt olarak vücudun fizyolojik veya elektriksel aktivitesini ölçerler. Bunlar, iletişim kuramayan hastalar (örneğin, bebekler, komadaki hastalar) veya simülasyonu (koku kaybını taklit etme) dışlamak için hayati öneme sahiptir.

**Olfaktör Olayla İlişkili Potansiyeller (OERP):** Bu, en güvenilir objektif yöntemdir. Kafa derisine yerleştirilen elektrotlar, özellikle bir koku uyarısıyla tetiklenen beyin dalgası değişikliklerini (EEG yoluyla) kaydeder. Beyne giden tüm koku yolunun bütünlüğünü ölçer (Morozova vd., 2023).

**Elektro-olfaktogram (EOG):** Reseptör nöronlar tarafından üretilen elektriksel potansiyeli kaydetmek için bir elektrot doğrudan koku epiteline (burun içine) yerleştirilir (Nickell vd., 2006).

**Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI):** Bir kişi bir kokuya maruz kaldığında beynin hangi bölgelerinin (örneğin piriform korteks) “aktifleştiğini” görselleştirir.

**Akustik Rinometri:** Tam anlamıyla bir “koku” testi olmasa da, burun boşluğunun fiziksel yapısını haritalamak ve havanın reseptörlere ulaşmasını engelleyen fiziksel bir tıkanıklık (örneğin polipler) olup olmadığını görmek için ses dalgalarını kullanır.

| Özellik           | Psikofiziksel Testler                        | Objektif Testler                                    |
|-------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Hasta Gereksinimi | Uyanık ve işbirlikçi olmalıdır.              | Aktif katılım gerektirmeden yapılabilir.            |
| Kolaylık          | Standart bir klinikte kolayca uygulanabilir. | Özel ve pahalı ekipman gerektirir.                  |
| Veri Türü         | Niteliksel (Algı).                           | Kantitatif (Fizyolojik sinyal).                     |
| Genel Kullanım    | Rutin KBB kontrolleri.                       | Hukuk davaları, ileri düzey araştırmalar, nöroloji. |

### Psikofiziksel Koku Testleri (Subjektif)

Subjektif yöntemler, koku maddesinin konsantrasyonuna göre eşik ve eşik üstü olmak üzere ikiye ayrılır. Eşik yöntemleri, hastanın algılayabildiği en düşük madde konsantrasyonunu (çoğunlukla fenetil alkol veya n-butanol) tespit eder. Eşik üstü yöntemler ise, deneklerin bireysel koku maddelerini ayırt edebilmesini (ayırt etme) veya doğru bir şekilde tanımlayıp adlandırabilmesini (tanımlama) sağlayacak konsantrasyonlarda maddeyi sunar. Bu yöntemler bu nedenle niteliksel bozukluklardan ziyade niceliksel bozukluklara odaklanır. Trigeminal sinir fonksiyonu korunmuş izole koku siniri hasarının şiddetini güvenilir bir şekilde kanıtlayamazlar. Sık kullanılan testler arasında Koku Alma Çubukları (Sniffin' Sticks) Testi, Kokulu İşaretleyiciler Testi ve Pennsylvania Üniversitesi Koku Tanımlama Testi (UPSIT) yer almaktadır. Koku Alma Çubukları Test kiti, hasta tarafından tanımlanması gereken 16 adet koku verici emdirilmiş kalem benzeri koku dağıtıcı cihaz içerir. Bu testin avantajları hızı, basitliği ve koku eşiğini (koku algılama eşiği) test edebilme özelliğidir. Dezavantajları ise kısa son kullanma tarihi ve dolayısıyla daha yüksek maliyetidir. Daha uygun fiyatlı ve aynı şekilde zaman kazandıran bir varyant ise emdirilmiş renkli işaretleyiciler şeklinde olan Kokulu İşaretleyiciler Testi'dir. Bu yöntem Çek tıp uzmanları tarafından geliştirilmiş ve uygulamaya konmuştur. Bu testin ilk bölümünde, kokladıktan sonra hasta önce sunulan kokulu maddeleri kendiliğinden adlandırır ve ikinci bölümde sunulan dört seçenekten en uygun olanı seçer. Doğru adlandırılan her madde için puan verilir. Son test ise UPSIT'tir; bu testte hastaya küçük bir broşür şeklinde 40 adet kazı ve kokla şeridi sunulur. Koku, bir kalem kullanılarak mikrogranüllerden alınır. Bu test en çok zaman alan ve tek kullanımlık olan testtir (Červený vd.,2022) .

## Objektif Koku Testleri

Nesnel yöntemlerin sonucu hastanın iradesinden bağımsızdır. Bunlar esas olarak nesnel olfaktometri ile temsil edilir. Bu yöntem, koku verici maddenin özel bir cihaz (olfaktometre) ile hastanın burun boşluğuna verilmesi ve koku verici maddeye bağlı olarak koku yolundaki nöronların elektriksel aktivitesinin (sinaptik aktivite) tespit edilmesi prensibine dayanır. En büyük avantajı, koku verici maddeye verilen yanıtın nesnelleştirilmesi ve koku sinirinin korunmuş fonksiyonunun doğrudan değerlendirilmesidir. Bu aynı zamanda hastanın simülasyonunu tespit etmeye de yardımcı olur. Bununla birlikte, geçerli sonuçlar elde etmek kolay değildir ve sadece teknik yönler değil, birçok hususun dikkate alınması gerekir.

Olfaktometre, koku verici maddenin temiz, kokusuz ve kirlenmemiş havada seyreltilmesi prensibiyle çalışır; bu hava bir tüp vasıtasıyla hastanın burun boşluğunun kenarına verilir. Cihazın tüm iç bileşenleri, diğer kokularla kirlenmeyi önleyen malzemelerden yapılmalıdır. Olfaktometrenin sessiz ve iyi havalandırılmış bir odaya yerleştirilmesi de tavsiye edilir. Her iki sinirin (koku alma ve trigeminal sinir) potansiyellerini ölçmek için, bunlardan yalnızca birini seçici olarak uyaran maddeler kullanmak gerekir. Bu nedenle, koku alma sinirini seçici olarak uyaran vanilin ve trigeminal siniri uyaran CO<sub>2</sub>, koku verici olarak kullanılır. Deodorant, içinden hava kabarcıkları geçirilerek aerosol oluşturan bir sıvıda (çoğunlukla damıtılmış su) çözülür. Bu, yeterli nem sağlar, deney sırasında burun mukozasının kurummasını önler, sabit sıcaklığı korur ve hoş olmayan ve istenmeyen trigeminal yanıtı engeller. İlgili çalışma protokolü bilgisayar programında seçilir. Her bir uyaranın süresi, aralarındaki aralıklar ve koku verici (veya koku vericiler) ile CO<sub>2</sub>'nin temsil edildiği şema ayarlanabilir. Amaç, koku vericiye alışma riskinin (kokuların ve CO<sub>2</sub>'nin değişmesi) en az olduğu, yeterli sonuç sağlamak için uyaranın süresinin en kısa olduğu ve elbette hastaya en az zararın verildiği bir sıra seçmektir. Uyaranlara verilen yanıt çeşitli şekillerde ölçülebilir: mukozanın negatif potansiyelinin ölçülmesi, klasik elektroensefalografi (EEG) veya MRI ile.

Koku reseptörleri grubunun eş zamanlı aktivasyonu depolarizasyona yol açar. Negatif potansiyel, bu reseptörlerin en yüksek konsantrasyonda bulunduğu bölgeye veya trigeminal sinir uçlarının bulunduğu bölgeye doğrudan yerleştirilen elektrotlarla burun mukozasında ölçülebilir. Bu ölçüm yöntemi hayvan modellerinde uygulama alanı bulmaktadır. İnsanlarda, elektrot yerleştirme için uygun bölgeler henüz tam olarak keşfedilmemiştir ve mukozadaki uygun pozisyonun belirlenmesi, koku reseptörlerine özgü potansiyellerin görüntüsüyle ilişkilendirilmelidir. Bu işlemin oldukça invaziv olması önemli bir dezavantajdır. Bu nedenle, EEG daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Kortikal uyarıların işlenmesinin dalgaları kaydedilir ve daha sonra değerlendirilir. Bu tarama sırasında, kas kasılmaları (örneğin beklenmedik bir uyarıdan kaynaklanan göz kırpması) nedeniyle artefaktlar

oluşur. Bunları filtrelemek için orbicularis oculi kasının kas aktivitesini ölçen bir elektrot uygulanmalıdır (Lapid & Hummel, 2013). Muayenenin sonucu, koku alma olayla ilişkili potansiyellerinin (OERP) bir eğrisidir. Yöntemin pratikteki temeli çoğunlukla EEG kullanımıdır ve çıktı, koku alma sinirinin bir koku verici ile uyarılması sırasında yapılan bir EEG kayıdır. Bir grup koku reseptörünün eş zamanlı aktivasyonu, depolarizasyona yol açar; bunun negatif potansiyeli pratikte en kolay şekilde EEG ile izlenebilir; burada kortikal bir uyarı işleme eğrisi çizilir ve daha sonra değerlendirilir. En önemli üç tepe noktası olan N1, P2, P3'ün gecikme süreleri ve genlikleri değerlendirilir ve N1-P2 aralığı belirlenir. Koku alma potansiyellerinin yokluğu, koku alma disfonksiyonunun varlığının güçlü bir göstergesidir (Huart vd., 2012).

### **Koku Testleri ve Nörodejenaratif Hastalıklar:**

Yaşlanmayla birlikte koku alma yeteneği azalır, ancak giderek artan kanıtlar, koku alma bozukluğunun Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi nörodejenaratif hastalıkların prodromal belirtilerinden biri olduğunu göstermektedir. Koku alma yeteneğinin ve nörodejenaratif hastalıklardaki rolünün incelenmesi, bilim camiasında büyük ilgi uyandırmaktadır. Nörolojide, koku alma bozukluğu nörodejenaratif hastalıkların başlangıcı için potansiyel bir erken belirteçtir, ancak altta yatan mekanizma yeterince anlaşılmamıştır. Koku kaybı, hastalığın erken evresinin klinik bir belirtisi ve hastalığın ilerlemesinin ve bilişsel bozukluğun bir göstergesi olarak kabul edilir. Koku alma duyusunun biyolojik temellerinin ve moleküler yollarının öneminin vurgulanması, nöroprotektif ve terapötik stratejilerin geliştirilmesi için temel olabilir.

Yaşlı insanlarda koku tanımlama bozukluğu, genel bilişsel yeteneklerde azalma ve epizodik hafızada gerileme ile ilişkilidir (Park vd., 2021). Özellikle, yaşa bağlı hipozmi ile karşılaştırıldığında, demanslı hipozminin koku eşiği daha yüksektir, bu da daha düşük koku alma hassasiyetini gösterir. Bir manyetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmasında, koku tanımlama skorlarının sağ amigdala hacmi ile birlikte bilateral peririnal ve entorhinal korteks gri madde hacmi ile ilişkili olduğunu bulunmuştur (Segura vd., 2013). Patolojik olmayan yaşlanmada, hem merkezi hem de periferik koku tanımlamada eksiklikler gözlemlenir (Kondo vd., 2020). Bununla birlikte, merkezi koku alma bozuklukları belirgindir ve yaşlı yetişkinlerde gözlemlenen koku değişikliklerinin çoğunun altında yatan neden büyük olasılıkla budur (Murphy, 2019).

Koku, semantik bellekte önemli bir rol oynar; üreme, beslenme ve nöroendokrin düzenlemede rol alır. Koku genellikle koku eşiği tespiti, tanımlama, ayırt etme ve koku belleği gibi çeşitli yeteneklerle tanımlanır. Kantitatif koku performansı farklı aralıklara sınıflandırılabilir: normal veya azalmış (hiposmi) veya yok (anosmi). Koku alma duyusunu etkileyen birçok faktör vardır; bunlar arasında fiziksel genetik faktörler, beslenme, sigara, cinsiyet, kafa travması, tıbbi tedaviler ve virüslere maruz kalma yer alır.

Çünkü burun nöroepiteli, kan-beyin bariyerinin (BBB) koruması olmadan dış çevreyle iletişim halinde olan merkezi sinir sisteminin doğrudan bir uzantısıdır. Bozulmuş bir koku alma duyusu, yaşam kalitesini, yemekten alınan zevki ve ruh halini olumsuz etkileyerek fiziksel ve zihinsel iyilik halini ve sosyal ilişkileri etkiler. Koku alma bozukluğu olan kişilerin dörtte birinden azı, test edilene kadar sorunlarının farkındadır. Koku alma bozukluğu riski yaşla birlikte artar ve akut ve kronik sinüs hastalıkları, üst solunum yolu enfeksiyonları, toksik kimyasallar, kafa travmaları ve dejeneratif hastalıklar sonucu ortaya çıkabilir. Son on yılda, koku alma bozukluğu nörodejeneratif hastalıkların erken bir belirtisi olarak ilişkilendirilmiştir. Yüksek yaygınlığı, erken başlangıcı ve gelişmiş koku alma testlerinin geliştirilmesi, Parkinson hastalığı (PH) ve Alzheimer hastalığının (AH) erken bir belirteci olarak koku alma bozukluğunun araştırılmasına olan ilgiyi artırmıştır. Koku alma bozukluğu, PH'nın motor semptomlarından önceki erken evrelerde ortaya çıkar. Nörodejeneratif hastalıklar için bir biyobelirteç olarak kokunun kullanımı, prodrom evrelerinin karakterizasyonunda, erken tanı stratejilerinin ve ayırıcı tanıların belirlenmesinde ve klinik vakaların tahmininde faydalıdır. Genel olarak, koku alma fonksiyonuna odaklanmak, nöroprotektif ve hastalık değiştirici tedavi stratejilerinin başarı şansını artırmaya yardımcı olabilir. Koku alma fonksiyonuyla ilgili mekanizmaların anlaşılması, bunların nörodejeneratif bozukluklarla olan ilişkisini belirlemek için çok önemlidir (Fatuzzo vd., 2023).

### **Alzheimer Hastalığı Teşhisinde Koku Testleri**

Birincil koku nöronları, üst burun boşluğunun koku epitelyumunda bulunur. Aynı koku reseptör proteinini eksprese eden birincil koku nöronlarının aksonları, koku soğanı yüzeyinde birleşir. Bu birleşme noktaları birlikte, koku soğanı yüzeyinde koku reseptör aktivitesinin topografik bir haritasını oluşturur. Bu topografik harita işlevseldir (yani, farklı kokular koku soğanı yüzeyinde farklı aktivasyon modelleri oluşturur). Daha yüksek koku kortikal merkezlerinin işlevi, bu haritayı “okumak” ve daha yüksek bilişsel işlevler için belirgin özelliklere sahip koku algıları oluşturmaktır. Anatomik olarak, koku soğanındaki ikinci dereceden nöronlar, aksonlarını beş beyin bölgesine (anatomik olarak birincil koku korteksi olarak tanımlanır) gönderir: ön koku çekirdeği, koku tüberkülü, piriform korteks, amigdala kompleksi ve rostral entorhinal korteks. Haritayı okumak ve koku algılarına yol açmak için bu bölgelerin her birinin özel rolleri net olarak tanımlanmamıştır, ancak araştırmacılar tarafından bir dizi hipotez öne sürülmüştür (Zelano & Sobel, 2005). Nörofibriler yumakların ve nöritik plakların dağılımına dayanılarak Alzheimer hastalığındaki patolojik değişiklikler I-VI evrelerine ayrılmıştır. I-II evrelerindeki nörofibriler yumaklar ve nöritik plaklar esas olarak transentorhinal korteks içinde ve boyunca dağılmıştır (Braak & Braak, 1991). Alzheimer hastalarında koku alma sistemiyle ilgili beyin dokularında önemli histopatolojik değişiklikler gözlemlenmiştir. Alzheimer hastalığının patolojik

özellikleri (hücre dışı amiloid plakları, hücre içi nörofibriler yumaklar ve nöronal hücre kaybı), koku alma girdisini işlemeye ayrılmış beyin bölgelerinde mevcuttur. Nörofibriler yumaklar ve amiloid plakları, koku epitelyumunda, koku soğanında ve ön koku çekirdeği, entorhinal korteks ve amigdala dahil olmak üzere merkezi bölgelerde bulunur. Koku epitelyumunda, koku soğanında ve ön koku çekirdeğinde derin nöron kaybı, yaşlı kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında AH hastalarının otopsi çalışmalarından bildirilmiştir. Nispeten erişilebilir koku epitelyumunun biyopsi sonuçlarına dayalı olarak AH için bir tanı testi geliştirmek için önemli çabalar sarf edilmiştir. Ancak, patoloğlar biyopsi yapılan dokuyu AH hastalarından ve yaşlı kontrol deneklerinden yeterli özgüllük ve duyarlılıkla ayırt edemediler. En ilginç olanı, nörofibriler yumakların kokuyla ilgili beyin bölgelerinde ortaya çıkması genellikle AH'nın bilişsel semptomlarının ortaya çıkmasından önce gelir (Albers vd., 2006).

Koku alma fonksiyonu testleri, erken evre Alzheimer hastalığında koku alma fonksiyonunun bozulduğunu ortaya koymuştur. Bu hastalıkta, koku alma sisteminin merkezi kısmında nöroanatomik değişiklikler erken dönemde meydana gelir ve koku alma fonksiyonu testleri umut vadeden ve olası bir tanısal belirteç olarak araştırılmıştır. Alzheimer hastalığındaki koku alma bozukluğu, hastalık ilerlemesiyle ilişkilidir ve Alzheimer hastalığının diğer demans türlerinden ayırt edici tanısında yardımcı olur ve yüksek riskli bireylerde Alzheimer hastalığının görülme sıklığını tahmin etmede erken tanısal bir belirteç olarak klinik olarak faydalıdır. Alzheimer hastalığı olan hastalarda hasar gören ilk bölgelerden biri, hafıza, duyu ve koku alma duyuları ile ilgili olan transentorhinal korteks bölgeleridir. Ayrıca, plak ve nörofibriler yumaklar ile karakterize edilen Alzheimer hastalığındaki dejeneratif sürecin entorhinal kortekste başladığı ve daha sonra hipokampus dahil olmak üzere diğer temporal lob yapılarına yayıldığı öne sürülmüştür (Barresi vd., 2012).

### **Alzheimer Hastalığı Teşhisinde Psikofiziksel Koku Testleri**

Alzheimer hastalığı olduğu düşünülen hastalarda koku alma duyusuna ilişkin çok sayıda psikofiziksel çalışma, anormallikler göstermiş ve bazılarında demans şiddeti ile koku kaybı arasında bir ilişki bulunmuştur. Çalışmaların çoğunda tanı için klinik kriterler kullanılmış ve nadiren otopsi verileri mevcut olmuştur. Çoğu vakada tanımlama, tanıma ve eşik belirleme testlerinde ciddi anormallikler belgelenmiştir. Bir meta analizde, AH ve Parkinson hastalığı olan hastalarda görülen koku alma bozuklukları nispeten benzer olsa da, eşik testlerinde tanıma ve tanımlama testlerine göre daha iyi performans gösterme eğilimi vardı. Ne yazık ki, iki durumu birbirinden ayırt edebilecek bir ölçüm yöntemi bulunmamaktadır. Hipozminin Alzheimer hastalığında erken ve tutarlı bir değişiklik olduğu öne sürülmüştür. Prospektif, popülasyon tabanlı bir çalışmada, 1836 sağlıklı kişi başlangıçta Uluslararası UPSIT-12 testi ve bilişsel tarama prosedürü ile test edilmiştir. Hipozminin ve özellikle

anosminin, daha sonraki bilişsel yetersizlik riskini önemli ölçüde artırdığı bulunmuştur. Başlangıçta en az bir ApoE-4 aleli bulunan anosmik kişilerde, daha sonraki bilişsel gerileme riski neredeyse beş kat daha fazladır. Başka bir grup, hafif bilişsel bozukluğu olan hastalarda koku tanımlama puanını prospektif olarak incelemiştir. UPSIT-40'ta 34 veya daha az puan alan ve aynı zamanda kusurlarının farkında olmayanların, 2 yıl içinde Alzheimer hastalığı geliştirme riski daha yüksektir (Hawkes, 2003).

Çalışmalar, hafif bilişsel bozukluk hastalarının genellikle sağlıklı bireylere kıyasla UPSIT'te daha düşük puan aldığını göstermiştir. Örneğin, hafif bilişsel bozukluk hastası yaşlı yetişkinlerin koku tanımlamada önemli eksiklikler sergilediği bulunmuştur (Nogi vd., 2021). Hafif bilişsel bozukluk hastalarında daha düşük UPSIT puanlarının Alzheimer hastalığına veya diğer demanslara ilerlemeyi öngördüğünü göstermiştir. Büyük bir çok merkezli örneklemde, UPSIT puanları  $\leq 34$ , 5 yıl içinde %90 duyarlılık ve %50 özgüllükle bilişsel normalden AH demansına dönüşümü öngörmüştür. Meta-analitik veriler, UPSIT kullanıldığında bilişsel normal ve AH için genel duyarlılığın 0,79 ve özgüllüğün 0,78 olduğunu doğrulamaktadır. Boylamsal tau-PET çalışmaları ayrıca, daha düşük başlangıç UPSIT puanlarının, bilişsel normal yaşlılarında yaklaşık 2,5 yıl boyunca entorhinal ve olfaktör bölgelerde daha fazla tau birikimini öngördüğünü göstermekte ve UPSIT'ı AH ile ilgili değişimin erken bir göstergesi olarak desteklemektedir. Olfaktometre Testi, Alzheimer hastalığı ile ilişkili erken koku değişikliklerini belirlemede umut vaat etmektedir; çünkü prodromal evrede sıklıkla görülen eşik bozukluklarını hassas bir şekilde ölçmektedir. Bu koku eksiklikleri, hipokampal ve kortikal atrofi gibi AH ile ilişkili nöropatolojilerle yakından ilişkilidir. Bu nedenle, test, bilişsel semptomlar ortaya çıkmadan önce risk altındaki bireyler için tamamlayıcı bir tarama aracı olarak hizmet edebilir, ancak erken evre AH için tanısal doğruluğunun prospektif olarak doğrulanması gerekmektedir.

Koku Alma Çubukları Testi, koku alma fonksiyonunu değerlendirmek için basit, etkili ve klinik açıdan değerli bir araçtır. Test, katılımcının burnunun yaklaşık 2 cm önünde 3 saniye boyunca kokulu bir kalem sunulmasını içerir. Katılımcılar daha sonra dört seçenek arasından doğru kokuyu seçerler ve denemeler arasında 30 saniyelik bir aralık bulunur. Her doğru cevap için bir puan verilir ve maksimum puan 16'dır; daha yüksek puanlar daha iyi koku alma fonksiyonunu gösterir. Koku Alma Çubukları Testinin Alzheimer hastalığı taramasında uygulanması, özellikle AD hastalarında yaygın olarak gözlemlenen koku tanıma eksikliklerinin belirlenmesinde önemli sonuçlar vermiştir. Çalışmalar, özellikle hastalığın erken evrelerinde AH olan bireylerin bu testte genellikle düşük performans gösterdiğini ve sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha düşük koku alma puanlarına sahip olduğunu göstermiştir. Bu test, AH kullanımının ötesinde, hafif bilişsel bozukluğun taranmasında önemli klinik değer göstermiştir. Hafif bilişsel bozukluğu olan hastalar genellikle

değişen derecelerde koku alma bozukluğu sergiler ve test puanları bilişsel olarak sağlıklı bireylere göre sürekli olarak daha düşüktür. Birçok çalışma, bu eksikliklerin özellikle hafif bilişsel bozuklukla ilişkili bilişsel gerilemenin erken evrelerinde belirgin olduğunu doğrulamıştır. Kültürel uyarlamalar ve standardizasyon çalışmaları ilerledikçe, Koku Alma Çubukları Testinin küresel uygulanabilirliğinin genişlemesi beklenmektedir (Zhau vd., 2025).

Farklı çalışmalardaki tutarsız bulgular, koku eşiği tespitinde kullanılan farklı yöntemlerden ve/veya uyarıcılardan kaynaklanıyor olabilir. Bazı koku eşiği tespit yöntemlerinin güvenilirliği düşüktür; bu da küçük örneklem boyutundan kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle, koku eşiğindeki değişiklikler ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi incelemek için, titizlikle seçilmiş örneklerle geniş ölçekli bir klinik çalışmada birleşik ve etkili bir test kullanılarak daha fazla doğrulama yapılması gerekmektedir (Zou vd., 2016).

### **Alzheimer Hastalığı Teşhisinde Objektif Koku Testleri**

Birçok nörogörüntüleme çalışması, medial temporal lobun bölgesel işleme merkezinde ve AH ile ilişkili diğer beyin bölgelerinde AH nöropatolojik değişikliklerini ölçmüştür. Sol hipokampus hacminin kaybı, AH hastalarında koku tanıma görevlerinin performansı ile yüksek oranda ilişkiliydi. Amnestik AH ile ilişkili koku tanıma bozukluğu olan hastaların hipokampus hacmi, normal sağlıklı kontrollerden daha küçüktü. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) kullanan Wang ve arkadaşları, birincil koku korteksindeki kan oksijenlenme seviyesine bağlı sinyalin, erken evre AD hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha zayıf olduğunu göstermiştir. Dahası, bu AD hastalarında test edilen koku maddelerinin konsantrasyonları arttıkça, Kan Oksijen Seviyesine Bağlı (BOLD) sinyalinin yoğunluğu artarken, sağlıklı kontrollerde böyle bir değişiklik bulunmamıştır. Bu bulgular, koku fMRI'sinin hastalığın erken evresinde koku fonksiyonu ve tanımadaki AD ile ilişkili dejenerasyona duyarlı olduğunu doğrulamıştır (Wang vd., 2010). Alzheimer hastalığında koku alma bozukluğunun görüntülenmesine yönelik çalışmalar hala klinik öncesi aşamadır; mevcut araştırmalar, koku alma bozukluğu ile koku korteksi veya nöron ağı arasındaki ilişkiyi incelemek için fMRI/PET kullanımına odaklanmaktadır. Koku alma sisteminin karmaşıklığı nedeniyle, spesifik bir klinik tanı değeri bulunmamaktadır ve koku alma fonksiyonunda görüntülenmenin klinik uygulaması hala uzun bir yol kat etmelidir.

Beyin aktivitesi, kafa derisinin yüzeyinden EEG yoluyla ve özellikle de uyarana karşı beynin tepkisinin zamanlamasına son derece duyarlı bir ölçüm olan olayla ilişkili potansiyelin (ERP) tespiti yoluyla ölçülebilir. Doğru uyarın iletimi için, somatosensör artefaktlar olmadan kısa, kontrollü süreli uyarınlar veren olfaktometreler gereklidir. Koku uyarımıyla ilişkili olarak kaydedilen olfaktör ERP'ler (OERP'ler), yaşlanma, hastalık ve APOE durumuyla ilişkili koku fonksiyonundaki ince değişikliklere duyarlılık göstermiştir. OERP'ler ile

ölçülen beyin yanıtının gecikmesi, Alzheimer hastalığı olan hastalarda önemli ölçüde gecikmiştir. OERP'lerdeki gecikmedeki belirgin artış, koku sisteminin Alzheimer hastalığına karşı savunmasızlığını yansıtmaktadır. Ayrıca, APOE\*ε4 aleli taşıyıcıları, taşıyıcı olmayanlara kıyasla OERP yanıtının artmış gecikmelerini ve farklı topografik dağılımını göstermektedir (Murphy, 2019).

Koku tanımlamanın yanı sıra, özellikle epizodik koku tanıma belleği ve uzak koku belleği gibi diğer umut vadeden koku alma görevlerinin göreceli duyarlılığı ve özgüllüğü, daha fazla araştırma gerektirmektedir. Koku alma fonksiyon testleri ucuz ve kolayca uygulanabilen testlerdir. Birçok Alzheimer hastalığı belirteci arasında potansiyel, hassas klinik belirteçlerdir. Farklı koku alma testlerinin büyük değişkenlik göstermesi nedeniyle, günlük klinik uygulamada kısa, kolay, hassas, doğru ve kullanışlı bir koku alma testine ihtiyaç duyulmaktadır. Koku alma testlerinin AD vakalarını normal kontrollerden ayırt edebildiğini gösteren yeterli kanıt olmasına rağmen, koku alma testleri kullanılarak AD ve diğer demans türlerini tanımlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Koku alma fonksiyon testleri, demans riski yüksek popülasyonların değerlendirilmesine dahil edilmeli ve subklinik Alzheimer hastalığının metodolojik ve sistematik bir şekilde test edilmesi sağlanmalıdır.

### **Parkinson Hastalığı Teşhisinde Koku Testleri**

Parkinson hastalığı, substantia nigra'daki dopaminerjik nöronların ilerleyici ve öncelikli kaybıyla karakterize edilen bir nörodejeneratif hastalıktır. PH'nın klinik tanısı, motor bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite ve postüral instabilite semptomlarına dayanmaktadır. Otopsi incelemesinde substantia nigra'da α-sinüklein içeren Lewy cisimlerinin varlığı tanıyı doğrular. Koku alma bozukluğu ile Parkinson hastalığı arasındaki kesin ilişki tam olarak aydınlatılmamıştır, ancak koku alma kaybının Lewy cisimlerinin ilerleyici birikimi ve Parkinson hastalarının beyin omurilik sıvısında alfa-sinüklein (α-syn) seviyesinin yükselmesiyle güçlü bir korelasyon gösterdiği bilinmektedir (Guo vd., 2020). Koku alma soğanının, Parkinson hastalarında etkilenen en erken bölgelerden biri olabileceği öne sürülmektedir. PH ilerledikçe, patoloji koku alma soğanından, ön koku alma çekirdeğinden ve alt beyin sapından beynin diğer bölgelerine yayılır. Koku alma soğanında yanlış katlanmış α-syn'den oluşan Lewy cisimlerinin oluşumu, erken Parkinson hastalığında tipiktir ve diğer beyin bölgelerinde Lewy tipi alfa-sinükleinopatinin varlığını öngörür (Beach vd., 2009).

### **Parkinson Hastalığı Teşhisinde Psikofiziksel Koku Testleri**

Koku tanımlama ve dopamin taşıyıcı görüntülemesinden oluşan 2 faktörlü bir değerlendirme, prodromal Parkinson hastalığından PH'na dönüşüm oranının 4 yıl içinde %67 olacağını öngörmüştür (Jennings vd., 2017). Koku bozukluğu, erken evre Parkinson hastalığı hastalarının %90'ında bulunur ve motor semptomların başlangıcından yıllar önce ortaya çıkar.

Parkinson hastalığı hastalarının UPSIT puanı, sağlıklılara göre daha düşüktür. Normosmik Parkinson hastaları, hiposmik Parkinson hastalarına kıyasla daha az şiddetli motor bozukluklara ve klinik belirtilere sahiptir ve bilişsel bozukluğa daha az yatkındır. Koku tanımlama, koku ayırt etme yeteneğinden daha sık bozulur ve Parkinson hastalarını ayırt etmede koku ayırt etme testleri daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (Boesveldt vd., 2008). Parkinson hastaları arasında koku alma duyusunda potansiyel cinsiyet farklılıkları bulunmaktadır, zira erkeklerde koku alma bozukluğu kadınlara göre önemli ölçüde daha belirgindir (Liu vd., 2015).

Parkinson hastalığı hastalarında koku alma bozukluğu (hipozmi), motor semptomlardan birkaç yıl önce ortaya çıkar (Haehner vd., 2011) ve normal bilişsel işlev ile tam gelişmiş Alzheimer hastalığı arasındaki geçiş evresi olan hafif bilişsel bozukluk yaşayan hastalarda oldukça yaygındır. Nörodejeneratif hastalıkları tahmin etmenin ve teşhis etmenin invaziv olmayan ve ucuz bir yolu olarak koku alma fonksiyonunun değerlendirilmesi caziptir, çünkü hastalığın erken teşhisi, beyin patoloji açısından hala nispeten normalken müdahalelerin uygulanması için kritik öneme sahiptir. Basit koku testleri, en yaygın iki nörodejeneratif hastalıkta koku alma bozukluğunu tespit etmede etkilidir ve hastaları normal kontrollerden ve belirli benzer özelliklere sahip ancak farklı patolojik nedenleri olan hastalardan ayırt etmeye yardımcı olabilir (Duff vd., 2002). Ancak, invaziv olmaması ve düşük maliyeti gibi büyük avantajlarına rağmen, koku duyusunun nörodejeneratif hastalıklar için biyobelirteç olarak uygulanması, koku alma bozukluğunun yaşlanma ve AH, PH, Lewy cisimcikli demans ve Huntington hastalığı dahil olmak üzere birçok yaşa bağlı nörodejeneratif bozuklukta ortak olması nedeniyle hala zorlayıcıdır. Bu nedenle, koku testleri tek başına belirli hastalıkları tanımlamak için yeterince spesifik olmayabilir. Bu sorunu çözmek için farklı stratejiler uygulanabilir. Her şeyden önce, koku alma testlerinin hastalığa özgü fenotipler için diğer testlerle birleştirilmesi, daha doğru bir hastalık tahmini ve teşhisi sağlayabilir. Örneğin, koku tanımlama, bilişsel testler, genotipleme, hipokampus ve entorhinal korteks hacimleri için MRI taramaları ile birleştirilen beş biyobelirteç, hafif bilişsel bozukluğu olan bir bireyin sonunda AH'na dönüşüp dönüşmeyeceğini tahmin etmede %90 özgüllük sağlamıştır (Devanand vd., 2008). Son zamanlarda, AH için koku alma testlerini, salınımların senkronizasyonu ile farklı beyin bölgelerinin fonksiyonel bağlantısını ölçen elektroensefalografi kaydının koherans sonuçlarıyla birleştiren bir metodoloji geliştirilmiştir (Sedghizadeh vd., 2020). Bu yöntem, önceki kombinasyonlara kıyasla daha az sayıda ölçüm gerektirir ve hastalığın ilerlemesinde hastaların uzunlamasına izlenmesinde uygulanabilir. Parkinson hastalığı için, prodromal PH gelişimini tahmin etmek amacıyla koku tanımlama ve dopamin taşıyıcı görüntülemesini birleştiren 2 faktörlü değerlendirme yönteminin farklı kombinasyonları da bulunmaktadır (Jennings vd., 2017). Örneğin, PH'nın iki önemli risk belirtici olan hipozmi

ve substantia nigra hiperekohenitesinin kombinasyonu, Çin'de yapılan bir çalışmada PH hastalarını esansiyel tremorlu hastalardan ayırt etmede tanısız özgünlüğü artırabilir (Chen vd., 2012). Akut levodopa uyarısına yanıtın koku testleriyle kombinasyonu, hafif motor özelliklere sahip erken PH hastaları için tanı duyarlılığını artırmıştır (Terroba Chambi vd., 2017).

### **Sonuç**

Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, hafif bilişsel bozukluk ve diğer nörodejeneratif hastalıkları olan hastalarda koku alma bozukluğunun mevcut olduğu bulunmuştur. Koku alma bozukluğunun sıklıkla nörodejeneratif hastalıkların klinik öncesi aşamasında fark edilebileceği göz önüne alındığında, koku testinin nörobilişsel bozuklukların erken teşhisi için bir tarama aracı olarak klinik uygulamada kullanılıp kullanılmayacağını bulmak için araştırmalar yapılmıştır. Birçok çalışma koku testlerinin uygulamaya konulmasını önerirken, diğerleri koku testlerinin nörodejeneratif hastalıkların neden olduğu koku kaybını tespit edebilmesine rağmen, belirli hastalıklar arasında güvenilir bir şekilde ayırım yapamayacağını belirterek tereddüt etmektedir. Yayınlanan birçok literatür ve sistematik incelemeden de görüldüğü gibi, bu konular birçok araştırmacı tarafından ele alınmaktadır. Devam eden ve tekrarlanan araştırmalar hem profesyonellerin hem de halkın daha fazla dikkatini çekebilir ve önceki bulguları doğrulayabilir.

## KAYNAKÇA

- Abbas, F., & Vinberg, F. (2021). Transduction and Adaptation Mechanisms in the Cilium or Microvilli of Photoreceptors and Olfactory Receptors From Insects to Humans. *Frontiers in cellular neuroscience*, 15, 662453. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.662453>
- Albers, M. W., Tabert, M. H., & Devanand, D. P. (2006). Olfactory dysfunction as a predictor of neurodegenerative disease. *Current neurology and neuroscience reports*, 6(5), 379–386. <https://doi.org/10.1007/s11910-996-0018-7>
- Barresi, M., Ciurleo, R., Giacoppo, S., Foti Cuzzola, V., Celi, D., Bramanti, P., & Marino, S. (2012). Evaluation of olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases. *Journal of the neurological sciences*, 323(1-2), 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.08.028>
- Beach, T. G., White, C. L., 3rd, Hladik, C. L., Sabbagh, M. N., Connor, D. J., Shill, H. A., Sue, L. I., Sasse, J., Bachalakuri, J., Henry-Watson, J., Akiyama, H., Adler, C. H., & Arizona Parkinson's Disease Consortium (2009). Olfactory bulb alpha-synucleinopathy has high specificity and sensitivity for Lewy body disorders. *Acta neuropathologica*, 117(2), 169–174. <https://doi.org/10.1007/s00401-008-0450-7>
- Boesveldt, S., Verbaan, D., Knol, D. L., Visser, M., van Rooden, S. M., van Hilten, J. J., & Berendse, H. W. (2008). A comparative study of odor identification and odor discrimination deficits in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 23(14), 1984–1990. <https://doi.org/10.1002/mds.22155>
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta neuropathologica*, 82(4), 239–259. <https://doi.org/10.1007/BF00308809>
- Červený, K., Janoušková, K., Vaněčková, K., Zavázalová, Š., Funda, D., Astl, J., & Holy, R. (2022). Olfactory Evaluation in Clinical Medical Practice. *Journal of clinical medicine*, 11(22), 6628. <https://doi.org/10.3390/jcm11226628>
- Chen, W., Tan, Y. Y., Hu, Y. Y., Zhan, W. W., Wu, L., Lou, Y., Wang, X., Zhou, Y., Huang, P., Gao, Y., Xiao, Q., & Chen, S. D. (2012). Combination of olfactory test and substantia nigra transcranial sonography in the differential diagnosis of Parkinson's disease: a pilot study from China. *Translational neurodegeneration*, 1(1), 25. <https://doi.org/10.1186/2047-9158-1-25>
- Devanand, D. P., Liu, X., Tabert, M. H., Pradhaban, G., Cuasay, K., Bell, K., de Leon, M. J., Doty, R. L., Stern, Y., & Pelton, G. H. (2008). Combining early markers strongly predicts conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Biological psychiatry*, 64(10), 871–879. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.06.020>

- Duff, K., McCaffrey, R. J., & Solomon, G. S. (2002). The Pocket Smell Test: successfully discriminating probable Alzheimer's dementia from vascular dementia and major depression. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 14(2), 197–201. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.197>
- Fatuzzo, I., Niccolini, G. F., Zoccali, F., Cavalcanti, L., Bellizzi, M. G., Riccardi, G., de Vincentiis, M., Fiore, M., Petrella, C., Minni, A., & Barbato, C. (2023). Neurons, Nose, and Neurodegenerative Diseases: Olfactory Function and Cognitive Impairment. *International journal of molecular sciences*, 24(3), 2117. <https://doi.org/10.3390/ijms24032117>
- Guo, P., Wang, R. D., Lian, T. H., Ding, D. Y., Zhang, Y. N., Zhang, W. J., Li, D. N., Li, L. X., Li, J. H., Guan, H. Y., Yu, S. Y., Liu, L., Hu, Y., Zuo, L. J., Yu, Q. J., Wang, X. M., & Zhang, W. (2020). Olfactory Dysfunction and Its Association With Neuropathologic Proteins in Cerebrospinal Fluid From Patients With Parkinson Disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 12, 594324. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.594324>
- Haehner, A., Hummel, T., & Reichmann, H. (2011). Olfactory loss in Parkinson's disease. *Parkinson's disease*, 2011, 450939. <https://doi.org/10.4061/2011/450939>
- Hawkes C. (2003). Olfaction in neurodegenerative disorder. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 18(4), 364–372. <https://doi.org/10.1002/mds.10379>
- Huart, C., Legrain, V., Hummel, T., Rombaux, P., & Mouraux, A. (2012). Time-frequency analysis of chemosensory event-related potentials to characterize the cortical representation of odors in humans. *PloS one*, 7(3), e33221. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033221>
- Jennings, D., Siderowf, A., Stern, M., Seibyl, J., Eberly, S., Oakes, D., Marek, K., & PARS Investigators (2017). Conversion to Parkinson Disease in the PARS Hyposmic and Dopamine Transporter-Deficit Prodromal Cohort. *JAMA neurology*, 74(8), 933–940. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.0985>
- Joseph, T., Auger, S. D., Peress, L., Rack, D., Cuzick, J., Giovannoni, G., Lees, A., Schrag, A. E., & Noyce, A. J. (2019). Screening performance of abbreviated versions of the UPSIT smell test. *Journal of neurology*, 266(8), 1897–1906. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09340-x>
- Katotomichelakis, M., Balatsouras, D., Tripsianis, G., Tsaroucha, A., Homsiloglou, E., & Danielides, V. (2007). Normative values of olfactory function testing using the 'sniffin' sticks'. *The Laryngoscope*, 117(1), 114–120. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000246518.79894.7e>
- Kondo, K., Kikuta, S., Ueha, R., Suzukawa, K., & Yamasoba, T. (2020). Age-Related Olfactory Dysfunction: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. *Frontiers in aging neuroscience*, 12, 208. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00208>
- Lapid, H., & Hummel, T. (2013). Recording odor-evoked response potentials at the human olfactory epithelium. *Chemical senses*, 38(1), 3–17. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjs073>

- Liu, R., Umbach, D. M., Peddada, S. D., Xu, Z., Tröster, A. I., Huang, X., & Chen, H. (2015). Potential sex differences in nonmotor symptoms in early drug-naïve Parkinson disease. *Neurology*, 84(21), 2107–2115. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001609>
- Morozova, M., Bikhavova, A., Bulanov, V., & Lebedev, M. A. (2023). An olfactory-based Brain-Computer Interface: electroencephalography changes during odor perception and discrimination. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 17, 1122849. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1122849>
- Murphy C. (2019). Olfactory and other sensory impairments in Alzheimer disease. *Nature reviews. Neurology*, 15(1), 11–24. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0097-5>
- Nickell, W. T., Kleene, N. K., Gesteland, R. C., & Kleene, S. J. (2006). Neuronal chloride accumulation in olfactory epithelium of mice lacking NKCC1. *Journal of neurophysiology*, 95(3), 2003–2006. <https://doi.org/10.1152/jn.00962.2005>
- Nogi, S., Uchida, K., Maruta, J., Kurozumi, H., Akada, S., Shiba, M., & Inoue, K. (2021). Utility of olfactory identification test for screening of cognitive dysfunction in community-dwelling older adults. *PeerJ*, 9, e12656. <https://doi.org/10.7717/peerj.12656>
- Park, H., Kim, H., Kim, S., & Cha, H. (2021). The Association between Olfactory Function and Cognitive Impairment in Older Persons with Cognitive Impairments: A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 9(4), 399. <https://doi.org/10.3390/healthcare9040399>
- Schild, D., & Restrepo, D. (1998). Transduction mechanisms in vertebrate olfactory receptor cells. *Physiological reviews*, 78(2), 429–466. <https://doi.org/10.1152/physrev.1998.78.2.429>
- Sedghizadeh, M. J., Hojjati, H., Ezzatdoost, K., Aghajan, H., Vahabi, Z., & Tarighatnia, H. (2020). Olfactory response as a marker for Alzheimer's disease: Evidence from perceptual and frontal lobe oscillation coherence deficit. *PloS one*, 15(12), e0243535. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243535>
- Segura, B., Baggio, H. C., Solana, E., Palacios, E. M., Vendrell, P., Bargalló, N., & Junqué, C. (2013). Neuroanatomical correlates of olfactory loss in normal aged subjects. *Behavioural brain research*, 246, 148–153. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.02.025>
- Su, B., Bleier, B., Wei, Y., & Wu, D. (2021). Clinical Implications of Psychophysical Olfactory Testing: Assessment, Diagnosis, and Treatment Outcome. *Frontiers in neuroscience*, 15, 646956. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.646956>
- Terroba Chambi, C., Rossi, M., Bril, A., Vernetti, P. M., Cerquetti, D., Cammarota, A., & Merello, M. (2017). Diagnostic Value of Combined Acute Levodopa Challenge and Olfactory Testing to Predict Parkinson's Disease. *Movement disorders clinical practice*, 4(6), 824–828. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12517>

- Wang, J., Eslinger, P. J., Doty, R. L., Zimmerman, E. K., Grunfeld, R., Sun, X., Meadowcroft, M. D., Connor, J. R., Price, J. L., Smith, M. B., & Yang, Q. X. (2010). Olfactory deficit detected by fMRI in early Alzheimer's disease. *Brain research*, 1357, 184–194. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.08.018>
- Zelano, C., & Sobel, N. (2005). Humans as an animal model for systems-level organization of olfaction. *Neuron*, 48(3), 431–454. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.10.009>
- Zhou, F., Zhao, Z., Dai, J., Xu, J., Jiang, K., & Tong, Z. (2025). Olfactory Testing With Focus on Odor Identification for Early Detection of Alzheimer's Disease in Mild Cognitive Impairment. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, 40, 15333175251385615. <https://doi.org/10.1177/15333175251385615>
- Zou, Y. M., Lu, D., Liu, L. P., Zhang, H. H., & Zhou, Y. Y. (2016). Olfactory dysfunction in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 869–875. <https://doi.org/10.2147/NDT.S104886>





## İLAÇ ARAŞTIRMALARINDA SAVUNMASIZ GRUP: YAŞLILIK

“ ”

*Narin KÜÇÜK<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Kurumu: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi E-mail: narin\_kucuk@hotmail.com, narinkucuk@mu.edu.tr, ORCID: 0000-002-6191-5867

## GİRİŞ

Yaşlılık bedende fizyolojik değişikliklerin yaşandığı, yaşamın her aşamasında özel ilgiye muhtaçlığın arttığı bir dönemdir. Bu dönemde yaşanan değişimlere adapte olması beklenen yaşlının kendi kendine yetemediği ve karar alamadığı durumlarda korunması gerekmektedir. Bu koruma aile içinde ve yaşamın her aşamasında, her an devam etmesi gereken bir süreç olmalıdır. Bu sebeple yaşlının ve yakınlarının karar vermekte zorlandığı olaylarda bağlayıcılığı olan kurallar ve cezai hükmü olan kanunlar ile yaşlılar koruma altına alınmaktadır.

## 1. İLAÇ ARAŞTIRMALARI

İlaç tıp alanında biyolojik etkinliği sebebiyle tanı ve tedavi sürecinde kullanılan kimyasal bir maddedir. Bu kimyasal maddelerin saf halleri ile kullanımı yaşamı tehdit edici olabilmektedir. İnsanoğlunun ve tüm canlıların varolduğu zamandan bu yana, yaşamın devam ettiği tüm aşamalarda çeşitli sebeplerle iyileştirici özelliklerinden yararlanmak için ürünler kullanılmıştır. Ürünlerin geleneksel yöntemlerle kullanıldığı yıllar tıbbın ve teknolojinin kurumsal bir hakimiyetinin olmadığı yıllardı. Ancak ilaçların insana kolayca uygulanabilen formlarına ulaşmayı hedefleyen araştırmacılar formülasyon geliştirerek farmasötik şekil ve farmasötik müstahzar olarak adlandırdıkları hallerde ilaçları piyasaya sürmek istemişlerdir (Appidi, Grierson, & Afolayan, 2008). Günümüzde teknolojik gelişmelerin artması, meslek profesyonellerinin görev tanımında yetkilerinin belirlenmesi ve hasta yararına tıropatik ürün vermenin gerekliliği sebebiyle bitkisel ürünler paket içerisine konulmaya başlanmıştır. Bu aşamada depolama ve hastaya ürün iletebilme konusunda yaşanan zorlukların düzeltilmesi amaçlanmıştır (Bribiesca, 2001; Kara Kılıçarslan, 2011; Maroyi, 2016).

Galen'den bu yana birtakım bitkisel ilaçlar geliştirilmektedir. 19. yy'dan sonra aktif olarak ilgi çeken ve 20 yy'da Almanya, İngiltere, İsviçre ve Amerika'da gelişen ilaç endüstrisi ile terapötik ilaçlar üretmeye çalışılmıştır. Önce Aspirin, Penicilin sonra Streptomisin, Kloramfenikol ardından Tetrasiklin ve birçok ilaç klinik kullanıma girmiştir (Appidi, Grierson, & Afolayan, 2008; İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 2; Ligon, 2004; Kyle, Steensma, & Shampo, 2015).

Yeni ilaçların belirlenen tanılarda kullanılması için ilaçların etkinliği ve güvenliği hakkında kapsamlı araştırmalar yapılması gerekli olmuştur (Appidi, Grierson, & Afolayan, 2008). Etkili bir şekilde üretilen Sonuç Odaklı İlaç Güvenliği Çalışması (OBDSS), ilaç kullanımının gerçek hayattaki etkilerine odaklanan kapsamlı bir çerçeveye sahip olmalıdır. İlaç araştırmalarında amacın sadece hasta yararı gözetmeksizin bilimsel veri toplamak olması, etik ihlalleri beraberinde getirmektedir. Bilimsel verileri etik standartlarda toplanmış bir ilaç araştırmasında sonuç ne olursa olsun etik ihlali yapılmamış olması araştırmacının iyi bilim verilerine sahip olduğunu göstermektedir. Bu sebeplerle

ilaçların yapılan denemeler sonucu klinik kullanıma girme aşamaları vardır (Kara Kılıçarslan, 2011; Al Meslamani, 2024; González-Duarte et al., 2019).

### **1.1.Klinik Kullanıma Girme Denemeleri**

‘Good Clinical Practice’ yönergesine göre klinik denemeler hasta ya da sağlıklı insan denekler ile yapılan her türlü sistematik çalışma olarak tanımlanmıştır. Bu aşamada ürünün etkisinin keşfedilmesi, ürünün etkisinin sağlamaştırılması, istenmeyen etkileri tanımlamak, emilim-metabolize edilmesi- dağılım gibi etkileri değerlendirmek asıl amaç olmuştur. Ancak tüm bu klinik denemeleri özellikle savunmasız gruplar üzerinde test etmek ‘İyi Klinik Uygulama Yönergeleri’ne göre etik dışı davranmak demektir (İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2).

İlaç araştırmalarında katılımcıların boşuna risk alması, savunmasız grupların özellikle katılımcı olarak seçilmesi, sağlığı tehdit eden uygulamaların aydınlatılmış onam alınması sürecinde katılımcıya açıklanmaması, sağlığı tehdit etme potansiyeli yüksek olan bir uygulamayı direkt insanlar üzerinde uygulamak etik ihlali yaparak bilimsel veri elde etmeye çalışmak olarak sayılmaktadır (González-Duarte et al., 2019).

Dünya Tıp Birliği, Helsinki Bildirgesi’nde insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik İlkeleri açıklarken ilaç araştırmalarında savunmasız gruplarla ilgili dikkat edilmesi gereken durumları açıklamıştır. Aslında bildirge, bir bütün olarak ele alınmalı ve savunmasız gruplarla olan çalışmaların temeli olan insan araştırmaları için şu ayrıntılara dikkat edilmelidir:

-Bilime katkı sağlayacak tıbbi ilerlemelerde insanlar sonuncu olarak araştırmaya dahil edilmelidir. Aynı zamanda tıbbi incelemelerde ilacın insanlar tarafından kullanılması planlanıyorsa araştırmanın faz çalışmalarında mutlaka insanlar üzerinde kullanılması gereken zamanı gelecektir. Ve ilaç piyasaya sürülmeden önce mutlaka en sonunda insanlar üzerinde de kontrol çalışması yapıldığına dair fazı tamamlayacaktır (Ramos et al., 2024; (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-Gönüllüler üzerinde yapılan tıbbi araştırmaların ilk amacı hastalıkların tanı ve tedavi edici etkilerinin gelişimine katkı sağlamaktır. Kanıtlanmış en iyi uygulamalar bile güvenlik, fayda-zarar, etkinlik, verimlilik ve ulaşılabilirlik açısından sürekli olarak değerlendirilmelidir (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26; González-Duarte et al., 2019).

-Yapılan tıbbi araştırmalarda araştırmacılar, tüm gönüllülere etik standartlarda, onlara saygıyı temin eden ve onların sağlığını-haklarını koruyacağını ifade eden helsinki bildirgesini imzalamak zorundadırlar (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-Tıbbi araştırmacıların ilk ve öncelikli amacı yeni ve yarar sağlayacak bilgi üretmek olmalıdır. Ancak gönüllülerin bireysel hak ve çıkarlarından ödün vermeden devam edilmelidir (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26; González-Duarte et al., 2019).

-Gönüllüler üzerinde tıbbi araştırma yapılması yalnızca uygun eğitime ve niteliklere sahip bireyler ve kurumlar tarafından yürütülmelidir (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-Gönüllülerin hasta ya da sağlıklı olması durumunda yapılan araştırmalarda araştırmacıların uygun eğitime sahip olmasının gerekli olması gerektiğini bildirmektedir (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-Özellikle ilaç uygulamaları da dahil olmak üzere tıbbi uygulamalarda girişimlerin çoğu risk içerebilmektedir. Ancak gönüllüler üzerinde yapılan araştırmalarda amacın taşıdığı önem, gönüllülerin maruz kalacağı risklerden daha ağır bastığında yapılmalıdır (Appidi, Grierson, & Afolayan, 2008; İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-Riskler en düşük düzeyde tutulmalı ve risk değerlendirmesi sürekli yenilenerek kayıt altına alınmalıdır. Gerekli hallerde araştırma sonlandırılmalıdır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-İlaç uygulamaları da dahil olmak üzere bazı araştırmalarda bazı gruplar vardır ki savunmasız ve mecburiyeti fazla olan gruplardır. Bu grup ile çalışmak kişilerin hassasiyetinden faydalanmak hususuna dönüşmemelidir (Appidi, Grierson, & Afolayan, 2008; İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-Savunmasız bir grup ile çalışılabilmesi için bu grubun gereksinimlerine ve önceliklerine yanıt verebilen özellikte bir araştırma olması gerekmektedir. Aynı zamanda yalnızca bu grup ile çalışmanın gerekli olduğu çalışmalar olması gerekmektedir (Örn: Belirli bir tanıya sahip bireylerde ilaç araştırması yapılması). Bu araştırma sürecinde yapılan tüm girişimler sonucunda savunmasız grubun yarar görmesi asıl kural olmalıdır (Demir, n.y.; İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26; González-Duarte et al., 2019).

-Araştırmaya katılan gönüllülere, araştırma sonrasında ilaç ve tedavi imkanı sunulması koşulu ile bireyler araştırmaya dahil edilmelidir (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

-Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip olan tüm gruplarda ve savunmasız gruplarda olur vermek konusunda kişiler serbest bırakılmalıdır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

- Özellikle belirli bir tanıya sahip savunmasız bir grup ile çalışma yapılırken plasebo kullanılacak araştırmalarda araştırmacı tıbbi olarak uygun olmalı ve etik ihlalden kaçınılmalıdır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

- Klinik araştırmalarda savunmasız grup olsun ya da olmasın gönüllüler araştırmanın tasarım aşamasında kendine fayda sağlayacak durum ve uygulama hakkında net olarak bilgilendirilmelidir. Klinik araştırmalar toplum sağlığı için yapılmış olsa dahi her bireyin biricik ve özel olduğu unutulmamalıdır (VanderWalde & Kurzban, 2011; Al Meslamani, 2024; İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26; Appidi, Grierson, & Afolayan, 2008; González-Duarte et al., 2019).

### **1.2.İlaç Araştırmalarında Klinik Deneme Fazları**

FAZ I : İlacın bir insana ilk kez uygulanmasının söz konusu olduğu bu dönemde katılımcılar genellikle sağlıklı gönüllülerdir. Bu aşamadan önce deney hayvanları ile in-vivo ve in-vitro çalışmalar yapılmış olmalıdır. Bu aşamada özellikle savunmasız gruplardan gelişmekte olan ülkeler ve gelişmemiş ülkelerde yaşayan imkanları kısıtlı halkın seçilmesi, savunmasız grup ile çalışmış olmanın örneği olacaktır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26; Demir, n.y.).

FAZ II : İlacın hastaya verilmeden önce farmasötik incelemeleri ve doz ayarı yapılmış olmalıdır. Bu aşamada ilacın terapötik ve profilaktik değerinin olup olmadığı, optimum dozu, ilaç güvenliği ve plasebo ya da standart ilaç ile karşılaştırılması gibi araştırmalar yapılacaktır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

FAZ III : Sayı olarak daha çok hasta grubunda araştırma yapılması gereken çalışma aşamasıdır. Yan etki ve yarar-zarar oranının saptanması için yapılan Bias'ı ortadan kaldırmak için çift kör, randomize çalışmalar yapılmaktadır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

FAZ IV : İlaç yan etkilerinde risk grubu tayini için ilacın piyasaya sürülmesinden sonra yapılan çalışmadır. Aynı zamanda ilacın ruhsatının öncesinde alınmış olması şartı da vardır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

*Tüm ilaç çalışmalarında rehber olarak İyi Klinik Uygulamalar (İKU) (Good Clinical Practice- GCP) yöntem olarak seçilmelidir ve dikkat edilmesi gerekenler bilinmelidir:*

1- Klinik denemelerin bilimsel etik standartlara uyması gerekmektedir (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

2- Araştırma esnasında standartlara ve kurallara uyulup uyulmadığının kontrol edilmesi gerekmektedir (Monitörizasyon) (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

3- Verilerin kaydedilmesi gerekmektedir (Documentation) (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

4- Belirli standartlarda doğrulanabilir ölçümler yapılmalıdır (Verification) (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26) .

İKU, ilaç endüstrisine hizmet etmeye yöneliktir. İKU'nun ilk ve temel amacı gönüllülerin haklarını, onurlarını ve mahremiyetini sağlarken araştırmanın verimli, güvenilir, doğru ve uluslararası standartlara uygun nitelikte olmasının sağlanmasıdır. Aynı zamanda beklenen riskler, beklenen yarardan az olmalıdır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015, Sayı 28; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

### **1.3. Advers Etki- İlaç Ters Etkisi ve Ters Olaylar**

a) İlaç ters etkisi: İlaç advers etkisi (ADE)

b) Ters olay: Advers olay (AO)

c) Beklenmeyen Ters olay: Beklenmeyen Advers olay (BAO)

d) Ciddi Ters olay : Ciddi Advers Olay (CAO) olarak tanımlanmıştır (İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

FDA, WHO ve ICH da bu tanımlar farklılık göstermektedir. FDA olaya Deneyim derken, WHO Yan Etki, ICH ise Reaksiyon kelimelerini kullanmıştır (Demir, n.y.).

Bir ürünün geliştirilmesi aşamasında ilaç olarak piyasaya çıkabilmesi için uluslararası standartlar ile şekillenmiş çalışmalardan geçmiş olması gerekmektedir. Faz çalışmalarını sırası ile tamamlamış olmasına rağmen piyasaya sunulan bazı ürünlerde bile halen ciddi yan etkiler görülebilmektedir (Al Meslamani, 2024). Bu sebeple faz çalışmaları tamamlandığında piyasaya sunulan bir ilacın sürekli olarak belirli bir süre takibinin yapılması gerekmektedir. Yeni bir ilaç geliştirilmesi aşamasında yapılan hayvan ve insan

çalışmalarında canlı gönüllü ile çalışmak gelecekte sağlığın devam edebilmesi için bugünün insanına ihtiyaç duyulması ile açıklanmaktadır (İyi Klinik Uygulamaları, 2015).

Geçmiş birçok ülkede etik kurallar ile bağdaşmayan ve sağlık otoritesinin izni olmadan yapılan çok sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Yapılan usulsüz uygulamalar ile yeni kuralların geliştirilmesi şart olmuştur (Appidi, Grierson, & Afolayan, 2008). Bu nedenle Helsinki Bildirgesine eklenen maddeler yaşanan aksaklıkların telafisi olarak görülmektedir. Etik standartların en iyi halinin oluşabilmesi için sürekli yenilenme ihtiyacı ile kullanımına devam edilmektedir (Dünya Tıp Birliği, 2013). Tüm sektörlerde çalışan bireylerde İş Sağlığı ve Güvenliği açısından risk değerlendirmesi yapmak ve riskleri en aza indirmek için yeni kurallar ve önlemler ile devam edilmektedir. Burada amaç çalışanın sağlık ve esenlik haklarını korumaktır. Bu sektörde de gönüllü katılımcıların sağlık ve esenliğinin devam ettirilmesi için etik komisyonun görevlendirdiği ekibin sürekli kontroller yapması ve katılımcıları risklerden koruması gerekmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

Üniversitelerin Biyoyararlanım/ Biyoeşdeğerlilik Araştırma Etik Kurulu ve Sağlık Bakanlığı Klinik araştırmalar Etik Kurulu'na başvurarak ilaç araştırmaları ile ilgili çalışma yapılabilinmektedir. Bu araştırmaları yaparken dikkat edilmesi gerekenleri açıklamak için klavuzlar yayınlanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

## 2. SAVUNMASIZ GRUPLAR

Araştırmaya savunmasız grupların dahil edilmesi ve korunması aşamasında Araştırma Etik Kurulları'nın (EKK) rolü zorlu konulardır. Savunmasız gruplar, koşulları gelişimlerine ve refahlarının iyileştirilmesine erişimlerini engelleyen gruplar olarak tanımlanmaktadır. Araştırmada savunmasızlık, katılımcının çıkarlarını koruyamaması ve bu nedenle kasıtlı veya kasıtsız olarak zarar görme olasılığının artması durumunda ortaya çıkar. Savunmasız grupların ortak özellikleri örselenebilir, etkilenebilir ve incinebilir olmalarıdır. Kısmen ya da tamamen kendi çıkarlarını koruyamayacak durumda olmaları savunmasızlığın göstergesidir. Diğerleri diye tabir edilen araştırma ekibi ve sistem ile dengesiz güç ilişkisi, eğitim farkı, bilişsel zeka ve maddi güç ilişkisi içindedirler. Sınırlı kaynaklar ve tıbbi bakıma erişim eksikliği gibi sosyoekonomik yönler kırılganlık oluşturabilmektedir. Bu grupları kırılgan olarak değerlendirmek gerekmektedir (Demir, n.y.).

Türkiye'de 2011 yılı itibari ile klinik araştırmalar ile ilgili yasal düzenlemeler yapılmış ve Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe girmiştir. 'Özellikle gönüllüler üzerinde yapılan klinik araştırmalarda tasarım aşamasında gerekli olan yasal düzenlemeler net olarak bilinmelidir' denilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

1982 T.C. Anayasası'nda kişinin hak ve ödevlerinin dokunulmazlığı ve kişinin maddi ve manevi varlığının ifadesi olan 1. bölümde yer alan 17. Maddede kişinin rızası olmadan klinik araştırma yapılamayacağı açıkça bildirilmiştir. 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı-İcrasına Dair Kanun'un 70. Maddesinde kişinin rızasının önemi belirtilmiştir ve savunmasız gruplardan kısıtlılarda ve çocuklarda klinik araştırma planlanıyorsa etik standartların sağlandığı bir çalışmada mutlaka vasisinin rızasının alınması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun 'İnsan üzerinde deney' başlıklı 90. Maddesinin ihlali Ceza Kanunu'nun hükümlerinin uygulanacağı ve Türk Ceza Kanunu'nun 31/03/2005-5328/7. Maddesinde çocuklarla bilimsel araştırma yapılması durumunda ekip içerisinde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanının bulunması gerekli kılınmıştır (Bayındır, 2018; İyi Klinik Uygulamaları, 2015).

Gönüllüler üzerinde çalışma yapılırken 2008 versiyonu yayınlanan Helsinki Bildirgesi'nin de ayrıntılı bilinmesi gerekmektedir. Genel bilgilendirme yapılan yönetmelik Türkiye'de 19 Ağustos 2011 tarihli 28030 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliktir. 27 Mayıs 1994 tarih ve 21942 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 'Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin (BY/BE) Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik'in de özellikle klinik araştırmalar için değerlendirilmesi gereklidir (Edwards, Lilford, Thornton, & Hewison, 1998; İyi Klinik Uygulamaları, 2015).

Klavuzlara bakıldığında ise İyi klinik uygulamalar klavuzu, Savunmasız gruplardan biri olan Pediatrik popülasyonda yürütülen klinik araştırmalarda etik yaklaşıma ilişkin klavuz, İlaçlarla yapılan gözlemsel çalışmalar klavuzu ve ülkemizde bakanlıkça ruhsatlandırılmış ilaçlarla tedavisi başarısız olan savunmasız grup hastaların hayatı tehdit edici bir hastalığa sahip olması durumunda, diğer ülkelerde ruhsatlı olan ilaçlara ulaşabilmek amacıyla geliştirilen 'İnsani Amaçlı İlaç Erken Erişim Program Klavuzu' bilinmesi gereken klavuzlardır (İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

Standart işleyiş ve yönetim esaslarından dikkat edilmesi gereken Etik Kurul Standart İşleyiş Yönetimi Esaslarına göre; Tüm yasal düzenlemeler ile birlikte şu esaslara dikkat edilmelidir:

-Gözlemsel ilaç çalışmalarında geleneksel, bitkisel tıbbi ürünlerle yapılacak klinik araştırmalarda ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde ilaç ve terkipleriyle yapılacak ilaç klinik araştırmalarında titizlikle çalışılmalıdır (İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26)..

-Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlilik çalışmalarında, biyobenzer ürünler için kıyaslanabilirlik çalışmalarında, insanlar üzerinde yapılacak kök hücre nakli araştırmalarında, organ ve doku nakil araştırmalarında, cerrahi araştırmalarda ve gen tedavisi araştırmalarında tüm gruplara etik

standartların sağlanması amacıyla özen gösterilmesi gerekmektedir. Ayrıca özellikli grup olan örselenebilir savunmasız grup bireylerde çeşitli sebeplerle kendini koruma konusunda eksikliklerinin olması bu grubun korunmasında ek düzenlemelerin yapılmasını gerekli kılmıştır (Güneş & Erdem, 2025).

### 3. İYİ KLİNİK UYGULAMALARIN (İKU) TARİHSEL GELİŞİMİ

-1964 Helsinki Bildirgesi ile deneklerin korunması ve bilgilendirilmiş olur alınması.

-1980 ABD'de FDA (U.S. Food and Drug Administration) -GCP (Good Clinical Practice) yönetmeliğinin kabulü.

-1986 İngiltere'de GCP klavuzunun oluşturulması.

-1992 Avrupa topluluğunun GCP klavuzunu oluşturması.

-1993 Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nca İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in yayınlanması

-1995 Türkiye'de GCP klavuzunun yayınlanması.

1996- ICH'nın (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) kurulması.

-1997 ICH kararlarının ABD'de yürürlüğe girmesi gibi gelişmeler yaşanmıştır (Üresin, n.y.; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

İlaç araştırmalarında dikkat edilmesi gerekenler ile ilgili bilgi veren klavuzların takip edilmesi zarar vermeden yarar sağlanmanın amaçlandığını göstermektedir. Bu sebeple araştırma aşamasında yaşanacak aksaklıklar konusunda da bilgi sahibi olunması gerekmektedir. İlaçların yan etkisi- ters etkisi vb. kavramların bilinmesi gerekmektedir.

### 4. KLİNİK ARAŞTIRMALARDAN DOĞAN SORUMLULUK

Yeni tedavi yöntemlerinin gerekli olduğu, hastalıkların tedavisinin ilaçlarla veya teknolojik gelişmelerle desteklenen tekniklerle tedavisinde bu yüzyılda klinik araştırma yapmak gerekli olmaktadır. Ancak geliştirilecek ilaç ve yöntem araştırmaya katılacak gönüllülerin zarara uğramasına sebep olabilecek durumların yaşanmasına da neden olabilmektedir. Eğer böyle bir potansiyel risk olmamış olsaydı zaten ilacın faz aşamaları tamamlanmış ve piyasaya sürülmesinin üzerinden uzunca bir süre geçmiş olması görülecektir (Ramos et al., 2024; Demir, n.y.). Sonuç olarak ilaç araştırmacısı ve gönüllülerin hakları arasında ince bir çizgi vardır ve bu sınırın aşılması için etik kurullarca araştırmacıların sıkı takip edilmesi gerekmektedir. Aksi halde hukuki ve cezai sorumluluk gündeme gelecektir.

Özellikle Faz I aşaması yeni keşfedilen ilacın insan vücudu ile karşılaştığı ilk andır. Önemli bir sağlık sorunu olan kanser tanılarında, ilaçlarının hasta gönüllüler üzerinde denenerek araştırmanın yürütülmesinin gerekli olduğu bir aşama mevcuttur ve bu ilaç araştırmalarına katılmak gönüllülük esasında net olmayı gerektirmektedir (Al Meslamani, 2024). Ortalama 20-100 gönüllü ile yapılacak olan Faz I çalışmasında gelişebilecek bir yan etki için her türlü acil desteğin sağlandığı bir ortam ve ekip oluşturulmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

Faz I'de ilacın farmakokinetiği, toksitesi, ilaç güvenlik aralığı, insanlar üzerindeki etkisi, yan etkileri ve doz aralığı saptanırken Faz II'de yaklaşık 100-300 gönüllü hasta üzerinde ilacın kısa süreli kullanımında ortaya çıkan yan etkiler ve riskler tespit edilir. Bu süre ortalama 2 yıl sürebilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

Faz III aşamasında ilaca ruhsat verilmeden önce insan gönüllüler ile ilacın son kez araştırıldığı evredir. Daha kalabalık bir gönüllü sayısı ile son kez etkilerine bakılan ilaç bu fazı geçtiğinde piyasaya sürülür. İlacın özellikle uzun süre kullanımı ile ilgili yan etkilerinin araştırılması yaklaşık olarak 3-4 yıl sürebilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

Faz IV aşamasında ise ilacın ruhsatının alınması ile ilgili işlemleri bitmiş ve ilaç piyasaya sürülmüştür. Bu aşamada resmi kurumlarda hekimler ilacı reçete etmeye başlamışlardır. Reçete edilen bu ilacın bu aşamada da takip edilmesi gerekmektedir. Hastalarda yaşanan yan etkilerin ilaç ile ilişkili olup olmadığı konusunda araştırma yapılmaya devam edilmelidir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

Etik kurulca onaylanan ilaç araştırması gönüllülerin etik dışı bir ortamda, güvensiz bir deneme yaşamalarını engellemeye çalışır. Etik kurulca gönüllülerin sağlığını ve haklarını tehlikeye atmayacağı ön görülen ilaç araştırmalarına onay verilir ve kontrolleri sürekli sağlanır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2).

Klinik araştırmalar için Etik Kurul onayının gerekliliği Helsinki Bildirgesi'nde açıkça bildirilmiştir. Türk Hukuku'nda ise Biyotıp Sözleşme'sinde m.16/iii ve TCK m.90 içeriğinde söz konusu bilgiler yasallaştırılmıştır (Güneş & Erdem, 2025).

Bir ilaç araştırmasında kurumun etik kurulunun görüşünün ardından Sağlık Bakanlığı'nın vereceği karar ile araştırmaya başlama izni alınır ve bu aşamada gönüllülerin Aydınlatılmış Onam ile araştırmaya dahil edilmesi gerekmektedir. Onam alınması ile ilgili en önemli bilinmesi gereken 'Bilgilendirilmiş Olur'un yazılı alınmasıdır. Kişinin 'Bilgilendirilmiş Olur' için rıza ehliyetinin olmaması bireyin kanuni temsilcisi aracılığı ile ilaç araştırmalarına katılma izni alınmasını gerekli kılmaktadır (Edwards et al.,

1998; İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2). Ancak kişinin araştırma konusunda hiçbir ehliyete sahip olmaması tehlikeli bir kabullenme sayılmaktadır (Edwards et al., 1998).

Helsinki Bildirgesi m.28'de yetişkin kabul edilmeyen kişilerle çalışma yapılırken hekim ve yasal temsilcisinin olmasına ek olarak bireyin de olur vermesinin gerekli olduğu açıklanmıştır. Savunmasız gruplardan çocuk, kısıtlı birey, gebe, lohusa, emziren kadın ve kronik hastalığa sahip bireyler üzerinde araştırma yapılması ancak ciddi bir tehlike içermeyen araştırmalar ve belirtilen kişilere fayda sağlaması gerekli olduğu hallerde mümkün olabilmektedir (İyi Klinik Uygulamaları, n.y., Sayı 2; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

Kısıtlı ve savunmasız bireylerde savunmasızlık, araştırma konusu ve araştırma yapılacak grup değiştiğinde farklılık gösterebilmektedir. Bir araştırma için savunmasız sayılabilen kişi başka bir araştırma konusu için savunmasız sayılamayabilmektedir. Bu aşamada karar vermek etik komisyonun incelemeleri ile şekillenmektedir. Genel başlıklar altında savunmasızlığı şu şekilde ifade edebiliriz: Düşük gelirlilik, Düşük okur-yazarlılık, Alt sınıfta olmak, Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, Hamilelik, HIV/AIDS, Cinsiyet farklılığı, Obesite, Kronik hastalığa sahip olmak, Göçmenler, Mental durum yetersizliği gibi genel başlıklarla açıklanmaktadır (Demir, n.y.).

## 5. YAŞLILIKTA SAVUNMASIZLIK

Yaşlanan nüfusun artması, yaşlılık döneminde görülen kırılganlığın yaygınlığında artışa yol açmaktadır ve her türlü kırılganlık, hastaların olumsuz sağlık sonuçları açısından daha yüksek risk altında olmasına sebep olmaktadır (Hu et al., 2025).

### 5.1. Yaşlanma Nedir?

Yaşlanmanın mevcut tanımları her dalda farklı yorumlanarak tanımlanmıştır. Hukuki açıdan yaş bir sınır olarak görülmüşse de tıbben yaşlanma bazen hücrel olarak tanımlanmaktadır. Bazıları, yaşlanmanın temel bir özelliği olarak hasarın birikimini vurgularken bazıları da otomatik olarak 65 yaş sınırını yazılı olarak sınır kabul etmektedirler. Tıbben, “Yaşlanma, çeşitli, zararlı değişikliklerin kademeli olarak birikmesidir.” Ve bedende görülen hasarın fizyolojik yansımalarının olmasıdır (Küçük & Küçük, 2025; Hu et al., 2025).

Yaşlanmanın biyolojisiyle ilgili güncel bilgiler büyük ölçüde yaşam süresi çalışmalarından elde edilen sonuçlara dayanmaktadır. Bunun nedeni, yaşlanma hakkındaki sonuçların genellikle yalnızca yaşam süresi verilerine dayanarak analiz edilmesidir. Belirli bir müdahale yapılırken yapılan uygulama, hücrel senesens üzerindeki etkileri ile (örneğin, genetik modifikasyonlar, farmakolojik tedaviler veya diyet düzenlemeleri gibi diğer çevresel müdahaleler) organizmada yaşam süresini artırır, bu müdahalenin

“senesensi yavaşlattığı” sonucuna varılmaktadır. Ancak bu yaklaşım ile yapılan çalışmaların içeriğindeki riskler diğer çalışmalardan daha riskli olabilmektedir. Özellikle hücresel değişiklik hedefi ile yapılan tüm çalışmalar hastalarda kontrollü uygulanmalıdır (Küçük, 2025).

Semptomatik bir tedavinin (temel etki), yaşa bağlı çeşitli fenotiplerde faydalı olduğu gösterilebiliyorsa, yine de bir tedavi biçimi olarak yararlı olabileceği savunulabilir. Bir çalışmanın amacı, yaşa bağlı çeşitli fenotipleri geçici olarak değiştirebilecek semptomatik tedaviler geliştirmekse, oran etkileri ile temel etkiler arasında ayırım yapmak önemli olmaktadır. Yaşlılıkta görülen fizyolojik değişimlerin paralelinde yaşlı bireyin hemodinamik olarak daha az stabil olabileceği bir süreci yaşaması yapılan araştırmanın tasarımında hatalar ve eksiklikler olabileceğinin kanıtı olarak gösterilebilmektedir (González-Duarte et al., 2019; İyi Klinik Uygulamaları, 2012, Sayı 26).

### **5.2. Yaşlılıkta İlaç Araştırmaları**

Yaşlılıkta görülen organ fonksiyonlarındaki azalma, vücut fizyolojisinde yaşanan değişimden kaynaklanmaktadır. Ve bu durum ilaç farmakokinetiğinin de değişmesine sebep olmaktadır. Yaşanan bu değişim sebebiyle ilaç metabolizmasındaki yan etkilerin yaşlılıkta daha sık görülmesine ve yan etkilere bağlı ciddi sıkıntılar yaşanmasına zemin hazırlamaktadır. Yaşlılıkta karaciğer metabolizmasında yaşanan değişikliklere ek olarak kompartmanlar arası geçişin yavaşlaması; İlaç biyotransformasyonun yavaş gerçekleşmesine ve ilaçların etki sürelerinin uzamasına sebep olabilmektedir. İlaç kullanımı aşamasında, boşaltım sisteminde yaşanan fizyolojik değişiklikler ile yaşlıda ilaçların son ürünlerinin atılımı ile ilgili aksaklıklar olabilmektedir. Bu durumda doz aşımı kavramına dikkat etmek gerekmektedir. Verilen ilacın vücuda dağılımını zorlaştıran yaşlılıkta görülen dehidratasyon problemi ile etkisi test edilen ilaçta doz ayarı yapmak ile ilgili sıkıntılar görülebilmektedir. Bu aşamada ilaç araştırmaları yapılırken yaşlı grupla çalışılmasının zorluklarını bilen bir ekibin olması ve bu ekibin içinde mutlaka bir Geriatrist olması gerekmektedir (Küçük & Küçük, 2025; Hu et al., 2025).

### **5.3. Yaşlı Grup ile Çalışırken Araştırma Tasarımları**

Bir biyolojik sistemin yaşam süresi boyunca geçirdiği fenotipik değişimin yaşlanmanın tanımlayıcı bir özelliği olduğu konusunda genel bir fikir birliği oluşmuştur. Bununla birlikte, yaşlanma çalışmalarındaki deneysel tasarımlar genellikle bu tanımlarla uyumlu olmalıdır. Bireyin araştırma aşamasında savunmasızlık yaşamadan araştırmaya dahil olması için gerekli tüm önlemlerin alınması gerekmektedir (Keshavarz, Xie, Bano, & Ehninger, 2023).

Bu aşamada yapılan araştırmaların yöntem kısmı incelenmiş ve konu başlıklarına göre savunmasız grup olan yaşlı grup ile nasıl çalışıldığı incelenmiştir:

1-From geroscience to precision geromedicine: Understanding and managing aging-Gerontoloji biliminden hassas gerotıp uygulamalarına: Yaşlanmayı anlamak ve yönetmek: Katılımcıların kan, tükürük ve dışkılarından elde edilen DNA, RNA, protein ve metabolitlerin omik tabanlı karakterizasyonunu birleştirerek, yaşlanma fenotipleri ve yaşa bağlı hastalıklar hakkında giderek daha fazla bilgi sağlamanın amaçlandığı araştırmada yaşlıya extra bir ürün ya da ilaç kullanılmamıştır (Kroemer et al., 2025).

2- Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial- Güneş kremi ve cilt yaşlanmasının önlenmesi: rastgele bir çalışma: Bu çalışmada toplum kayıtlarından rastgele seçilen 1621 yetişkin arasından 55 yaşın altındaki 903 yetişkin seçilmiş ve extra bir ilaç tavsiye edilmeden verilerden analiz gerçekleştirilmiştir (Hughes et al., 2013).

3- Reversal of cognitive decline: a novel therapeutic program- Bilişsel gerilemenin tersine çevrilmesi: yeni bir tedavi programı: Bu araştırmada yaşlı bireye bir ilaç kullanılmadan kognitif bozuklukların tedavisini sağlamak için; Düşük şekerli diyet, sağlıklı yağlar, sebze ağırlıklı beslenme ve sağlıklı geliştirici çok bileşenli bir yaşam tarzı ve metabolik tedavi programı önermiştir (Bredesen, 2014).

4- Video game training enhances cognitive control in older adults- Video oyun eğitimi, yaşlı yetişkinlerde bilişsel kontrolü geliştirir: Araştırmada 60–85 yaş arası bireylere özel geliştirilen bir video oyunuyla (NeuroRacer) 4 hafta boyunca düzenli olarak çoklu görev eğitimi yapılmış, EEG ölçümleri karşılaştırılarak oyunun bilişsel kontrol üzerinde etkisi incelenmiştir (Anguera et al., 2013).

5-Dopamine and memory dedifferentiation in aging- Yaşlanmada dopamin ve hafıza farklılaşmasının bozulması: Bu çalışmada yaşlı hastalar laboratuvar ortamında bir hafıza görevi yaparken eş zamanlı MR çekilmiş ve hafıza merkezi görüntülenmiştir (Abdulrahman, 2017).

Yukarıda örnekleri verilen araştırmalarda ve bir çok araştırmada yaşlı grupla çalışılmış ancak savunmasızlık hastalar için dezavantaj olmamıştır. Literatürde anahtar kelimeler değiştirilerek arama yapıldığında MeSH terimlerine bakıldığında, doz yanıt ilişkisi, ilaç, tedavi, uygulama ve dozaj, savunmasız gruplar, yaşlı terimleri kullanıldığında ise aşağıdaki araştırmalara denk gelinmiştir ve bu araştırmalarda yaşlı hastalarda yandaş hastalılarının varlığı araştırmaların yapılma sebebi olmuştur. Tedavi edici ve semptomlara yönelik ilaçların keşfi hastaların, hastalıkla mücadele aşamasında gerekli görülmüştür. *Bu amaçla yapılan ilaç araştırmaları hastaların sağlık refahı düşünülerek başlatılmıştır:*

1-Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial - İdrar kaçırma sorunu yaşayan hassas yaşlı bireylerde fesoterodinin etkisi: Çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma: 65 yaş ve üzeri 562 katılımcı ile gerçekleşen bu araştırma aşırı aktif mesane için daha önce başka yaş grubunda onaylanmış olan ilacın yaşlı popülasyonda 12 hafta süresince kullanılması ile devam etmiştir. Randomize, çift kör, plasebo etkili bu araştırma geriatrik sendromları olabilen grup olan yaşlı hastalarla yapıldığı için yaşlılığa özel önlemler ile devam etmesi gereken araştırma tasarımına sahip olmalıdır. Bu aşamada yan etki olarak ön görülen problem idrar retansiyonu olmakta ve bu durum reversibl bir yan etki olarak takip gerektirmektedir. Daha önce Faz çalışmaları ile etkinliği test edilmiş bir ilacın yaşlı popülasyonda etkinlik ve güvenlik araştırması yapılmıştır (Dubeau et al., 2014)

2-Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial- Yaygın antidiyabetik tedavilerle yeterince kontrol altına alınamayan tip 2 diyabetli 70 yaş ve üzeri hastalar için linagliptin: Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma: 241 yaşlı hastayla yapılan Faz III çalışmasında 79 kişi plasebo etkisiyle devam etmiş. Bu seçim bilgisayar ortamında rastgele gerçekleşmiştir. 24. haftaya kadar HbA1c'de görülen değişimler kaydedilmiştir. Bu randomize klinik çalışmada, linagliptinin, diğer glukoz düşürücü ilaçlarla yetersiz glisemik kontrol sağlanan, tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda glisemiye iyileştirdiği görülmüştür (Nagao et al., 2023).

3-Effect of Metformin on Handgrip Strength, Gait Speed, Myostatin Serum Level, and Health-related Quality of Life: A Double Blind Randomized Controlled Trial among Non-diabetic Pre-frail Elderly Patients-Metforminin El Kavrama Gücü, Yürüme Hızı, Miyostatin Serum Düzeyi ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi: Diyabetik Olmayan, Yaşlı ve Kırılğanlık Öncesi Hastalarda Çift Kör, Rastgele Kontrollü Bir Çalışma: Bu çalışma, Endonezya Üniversitesi Tıp Fakültesi/Cipto Mangunkusumo Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır ve [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) klinik araştırma veri tabanında tanımlayıcı numarasıyla kayıt altına alınmıştır. Çalışma prosedürü, Helsinki Bildirgesi ve ICH Üçlü Kılavuzu'ndan (ICH-GCP) İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya 120 yaşlı dahil edilmiştir. Bu çalışmada, diyabetik olmayan, kırılğanlık öncesi yaşlı hastalarda metformin'in el kavrama gücü, yürüme hızı, miyostatin serum düzeyi ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (HR-QoL) üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır. Bu aşamada hastalara kullanılan ilaç daha önce klinik kullanıma girmiş bir ilaç olmasına karşın bu sefer farklı bir etki için araştırma planı yapılmıştır (Laksmi et al., 2017).

4-Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: a double-blind, placebo-controlled randomized exploratory study-Yaşlı hastalarda gece poliüri için oral desmopressin: çift kör, plasebo kontrollü randomize keşifsel çalışma: Bu araştırmada verilen ilaç daha önce farklı yaş gruplarında, diabetik insipitus ve enürezis tedavisinde klinik kullanıma girmiş bir hormondur. Tekrar klinik çalışma yapılmasının amacı yaşlı popülasyonda ilacın noktüri tedavisindeki etkinliğinin değerlendirilmesidir (Asplund, Sundberg, & Bengtsson, 1999).

### SONUÇ

Yukarıda açıklamaya çalışılan tüm bilgilerin ışığında söylenmesi gereken: Her bireyin etik açıdan 'Biricik' olduğunun kabul edilmesi, hiçbir kimsenin bir başka kimseden daha az değerli olmadığına bilinmesi, hukuksal açıdan herkesin eşit olduğunun bilinmesi ve 'Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı' alınamayacak hiçbir tasarımın araştırma konusu yapılmaması gerektiğidir.

## KAYNAKÇA

- Abdulrahman, H., Fletcher, P. C., Bullmore, E., & Morcom, A. M. (2017). Dopamine and memory dedifferentiation in aging. *NeuroImage*, 153, 211–220. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.031>
- Al Meslamani, A. Z. (2024). Why are outcome-based drug safety research studies scarce? Insights into operational challenges and potential solutions. *Expert Opinion on Drug Safety*, 23(2), 145–148. <https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2305368>
- Andersen, M. L., & Winter, L. M. F. (2019). Animal models in biological and biomedical research – Experimental and ethical concerns. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 91(Suppl 1), e20170238. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720170238>
- Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., Al-Hashimi, O., Faraji, F., Janowich, J., ... Gazzaley, A. (2013). Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*, 501(7465), 97–101. <https://doi.org/10.1038/nature12486>
- Appidi, J. R., Grierson, D. S., & Afolayan, A. J. (2008). Ethnobotanical study of plants used for the treatment of diarrhoea in the Eastern Cape, South Africa. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11(15), 1961–1963. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2008.1961.1963>
- Asplund, R., Sundberg, B., & Bengtsson, P. (1999). Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: A double-blind, placebo-controlled randomized exploratory study. *BJU International*, 83(6), 591–595. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00012.x>
- Bayındır, S. (2018). Kamu hukuku: İnsan üzerinde deney ve deneme suçları (TCK m. 90) [Crimes of experiments and trials on human subjects (Turkish Criminal Code Art. 90)]. *Marmara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Hukuk Araştırmaları Dergisi*, 24(1), 77–121.
- Bredesen, D. E. (2014). Reversal of cognitive decline: A novel therapeutic program. *Aging (Albany NY)*, 6(9), 707–717. <https://doi.org/10.18632/aging.100690>
- Bribiesca, L. B. (2001). Bioethics in medical research. *Archives of Medical Research*, 32(5), 365–366. [https://doi.org/10.1016/s0188-4409\(01\)00306-x](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(01)00306-x)
- Demir, M. (t.y.). *Araştırmada savunmasız / örselenebilir gruplar* [PDF]. Hacettepe Üniversitesi, Tıp Tarihi ve Etik AD. Erişim adresi: [https://deontoloji.hacettepe.edu.tr/programlar/lisansdersbilgipaketleri/savunmasizorselenebilirgruplarderssunumlari/donem3\\_arastirmadasavunmasizgruplardmd.pdf](https://deontoloji.hacettepe.edu.tr/programlar/lisansdersbilgipaketleri/savunmasizorselenebilirgruplarderssunumlari/donem3_arastirmadasavunmasizgruplardmd.pdf)
- Dubeau, C. E., Kraus, S. R., Griebing, T. L., Newman, D. K., Wyman, J. F., Johnson, T. M., ... Bavendam, T. (2014). Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: A double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Urology*, 191(2), 395–404. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.08.027>

- Dünya Tıp Birliği. (2013). Helsinki bildirgesi: İnsanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalar için etik ilkeler. [https://etikkurul.hacettepe.edu.tr/ekler/formlar\\_yerel/ilkeler260416.pdf](https://etikkurul.hacettepe.edu.tr/ekler/formlar_yerel/ilkeler260416.pdf)
- Edwards, S. J., Lilford, R. J., Thornton, J., & Hewison, J. (1998). Informed consent for clinical trials: In search of the “best” method. *Social Science & Medicine*, 47(11), 1825–1840. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(98\)00235-4](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(98)00235-4) (Edwards, Lilford, Thornton, & Hewison, 1998)
- González-Duarte, A., Zambrano-González, E., Medina-Franco, H., Alberú-Gómez, J., Durand-Carbajal, M., Hinojosa, C. A., ... Kaufer-Horwitz, M. (2019). The research ethics involving vulnerable groups. *Revista de Investigación Clínica*, 71(4), 217–225. <https://doi.org/10.24875/RIC.19002812>
- Güneş, H., & Erdem, R. (2025). Türkiye’de biyoetik disiplinin lisansüstü tezler perspektifiyle değerlendirilmesi. *Türkiye Biyoetik Dergisi*, 12(1), 29–50.
- Hu, Y., Xu, H., Ji, W., Yang, J., Li, H., Li, K., ... Gao, J. (2025). Prevalence of frailty in senile osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 130, 105718. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105718>
- Hughes, M. C., Williams, G. M., Baker, P., & Green, A. C. (2013). Sunscreen and prevention of skin aging: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 158(11), 781–790. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00002>
- İyi Klinik Uygulamaları. (t.y.). *İyi Klinik Uygulamaları Dergisi*, Sayı 2. Erişim adresi: <https://iyiklinikuygulamalar.com/sayi-2-iyi-klinik-uygulamalar/>
- İyi Klinik Uygulamaları. (2012). *İyi Klinik Uygulamaları Dergisi*, Sayı 26. Erişim adresi: <https://iyiklinikuygulamalar.com/sayi-26-iyi-klinik-uygulamalar/>
- İyi Klinik Uygulamaları. (2015). *İyi Klinik Uygulamaları Dergisi*, Sayı 28. Erişim adresi: <https://iyiklinikuygulamalar.com/sayi-28-iyi-klinik-uygulamalar/>
- Kara Kılıçarslan, S. (2011). *Klinik ilaç araştırmalarından doğan sorumluluk*. Gazi Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 15(3), 285–310. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/789443>
- Keshavarz, M., Xie, K., Bano, D., & Ehninger, D. (2023). Aging – What it is and how to measure it. *Mechanisms of Ageing and Development*, 213, 111837. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2023.111837>
- Küçük, N., & Küçük, İ. (2025). *Yaşlılık fizyolojisi – Fizyolojiden patofizyolojiye yaşlılık. Geriatrik hastalarda multidisipliner yaklaşım* (O. Koyuncu & A. Dadak, Eds.), ss. 9–26. UBAK, Ankara.
- Küçük, N. (2025). *Yaşlılık ve anestezi. Geriatrik hastalarda multidisipliner yaklaşım* (O. Koyuncu & A. Dadak, Eds.), ss. 27–58. UBAK, Ankara.
- Kroemer, G., Maier, A. B., Cuervo, A. M., Gladyshev, V. N., Ferrucci, L., Gorbunova, V., ... López-Otín, C. (2025). From geroscience to precision geromedicine: Understanding and managing aging. *Cell*, 188(8), 2043–2062. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.03.011>

- Kyle, R. A., Steensma, D. P., & Shampo, M. A. (2015). Howard Walter Florey—Production of penicillin. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(6), e63–e64. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.12.028>
- Laksmi, P. W., Setiati, S., Tamin, T. Z., Soewondo, P., Rochmah, W., Nafrialdi, N., & Prihartono, J. (2017). Effect of metformin on handgrip strength, gait speed, myostatin serum level, and health-related quality of life. *Acta Medica Indonesiana*, 49(2), 118–127.
- Ligon, B. L. (2004). Sir Howard Walter Florey—The force behind the development of penicillin. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 15(2), 109–114. <https://doi.org/10.1053/j.spid.2004.04.001>
- Maroyi, A. (2016). Treatment of diarrhoea using traditional medicines: Contemporary research in South Africa and Zimbabwe. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 13(6), 5–10. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v13i6.2>
- Nagao, M., Sasaki, J., Sugihara, H., Tanimura-Inagaki, K., Harada, T., Sakuma, I., Oikawa, S., & STREAM Study Investigators. (2023). *Efficacy and safety of sitagliptin treatment in older adults with moderately controlled type 2 diabetes: The STREAM study*. *Scientific Reports*, 13(1), 134. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27301-9>
- Ramos, C. L. S., Beserra Filho, J. I. A., Menezes, D. P., & Ferreira, P. M. P. (2024). A brief history of the animals' scientific research, international rules and Brazilian regulations. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 96(Suppl 1), e20231406. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202420231406>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2011). *Klinik araştırmalar hakkında yönetmelik* [Resmî Gazete, 19 Ağustos 2011, Sayı: 28030]. [https://www.ieis.org.tr/static/shared/media/file/2011.08.19\\_Klinik\\_Arastirmalar\\_Hakkinda\\_Yonetmelik\\_kX2AXU\\_99DkE5.pdf](https://www.ieis.org.tr/static/shared/media/file/2011.08.19_Klinik_Arastirmalar_Hakkinda_Yonetmelik_kX2AXU_99DkE5.pdf)
- Üresin, A. Y. (t.y.). *İyi klinik uygulamalar*. İstanbul Üniversitesi. <https://cdn.istanbul.edu.tr/statics/klinikarastirmalar.istanbul.edu.tr/wp-content/uploads/72/icerik/klinik/yagizuresin2.pdf>
- VanderWalde, A., & Kurzban, S. (2011). Paying human subjects in research: Where are we, how did we get here, and now what? *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 39(3), 543–558. <https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2011.00621.x>



# PROSTAT KANSERİNİN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM METASTAZI İLE PREZENTE OLAN BİR OLGU SUNUMU

“ ”

*Selim YALÇIN<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Doç. Dr Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Kırıkkale Türkiye  
ORCHID 0000-0003-1970-2849

## Giriş

Bu olgu sunumunda, gastrointestinal sistem (GİS) metastazı ile ilk başvurusunu yapan 55 yaşındaki bir erkek hastanın klinik seyri ele alınmaktadır. Hasta, epigastrik ağrı, hematokeziya (makattan taze kan gelmesi) ve belirgin kilo kaybı şikayetleriyle başvurmuştur. Yapılan tetkiklerde serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyinin 450 ng/mL olduğu saptanmış, endoskopik ve radyolojik incelemeler hem mide hem de rektumda metastatik tutulumları ortaya koymuştur. Histopatolojik inceleme ve immünohistokimyasal (İHK) boyamalar, lezyonların primer GİS tümörü değil, prostat adenokarsinomu metastazı olduğunu doğrulamıştır. Bu vaka, özellikle genç-orta yaş grubundaki hastalarda atipik metastaz paternlerinin tanınmasının önemini ve multidisipliner yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Prostat kanseri, dünya genelinde erkeklerde en sık tanı alan ikinci kanser türüdür. Hastalık genellikle yavaş seyirli olsa da, metastatik evrede agresif bir karakter kazanabilir. Klasik metastaz bölgeleri aksiyel iskelet sistemi (%85-90) ve bölgesel lenf nodlarıdır. Ancak, “atipik metastaz” olarak adlandırılan akciğer, karaciğer, beyin ve gastrointestinal sistem tutulumları hastaların %1-5’inde görülmektedir [1].

Gastrointestinal sistem metastazları içinde rektal tutulum, prostatın rektuma olan anatomik yakınlığı nedeniyle doğrudan invazyon şeklinde görülebilen; mide, kolon ve ince bağırsak tutulumları genellikle hematojen veya lenfatik yolla gerçekleşir [2]. GİS metastazları klinik olarak primer kolorektal veya gastrik kanserleri taklit edebildikleri için sıklıkla yanlış tanı alma riski taşır. Bu sunumda, nadir görülen yaygın GİS tutulumu ile prezante olan bir vakayı literatür verileri ışığında tartışmaktayız.

## Olgu Sunumu

### Klinik Başvuru ve Öykü

55 yaşında erkek hasta, yaklaşık 4 aydır devam eden ve son 2 haftada şiddetlenen karın ağrısı, erken doyma, aralıklı rektal kanama ve son 6 ayda yaklaşık 12 kg kayıpları şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde sigara kullanımı (30 paket/yıl) dışında ek hastalık saptanmadı. Aile öyküsünde babasında 70 yaşında prostat kanseri tanısı mevcuttu.

### Fizik Muayene Bulguları

Yapılan fizik muayenede:

**Genel Durum:** Orta-iyi, soluk görünüm mevcut.

**Batın Muayenesi:** Epigastrik bölgede derin palpasyonla hassasiyet saptandı, organomegali veya ele gelen kitle izlenmedi.

**Rektal Tuşe:** Anal kanaldan yaklaşık 4 cm yukarıda, rektum ön duvarında sert, fikse, lümeni yaklaşık %40 oranında daraltan nodüler bir kitle palpe edildi. Eldivene taze kan bulaşı olduğu görüldü. Prostat, kitle nedeniyle net değerlendirilemedi ancak rektal kitle ile devamlılık gösterdiği izlenimi edinildi.

### Laboratuvar Sonuçları

Hastanın ilk başvurusundaki laboratuvar bulguları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

| Parametre          | Sonuç              | Referans Aralığı     |
|--------------------|--------------------|----------------------|
| Hemoglobin (Hb)    | 9.2 g/dL           | 13.5 - 17.5 g/dL     |
| Hematokrit (Hct)   | %28.4              | %40 - %52            |
| MCV                | 76 fL              | 80 - 100 fL          |
| <b>PSA (Total)</b> | <b>452.0 ng/mL</b> | <b>0 - 4.0 ng/mL</b> |
| PSA (Serbest)      | 42.0 ng/mL         | -                    |
| Kreatinin          | 1.1 mg/dL          | 0.7 - 1.2 mg/dL      |
| ALP                | 310 U/L            | 40 - 130 U/L         |
| LDH                | 285 U/L            | 125 - 245 U/L        |
| CEA                | 1.8 ng/mL          | 0 - 5.0 ng/mL        |
| CA 19-9            | 12.4 U/mL          | 0 - 37 U/mL          |

**Tablo 1:** Hastanın bazal laboratuvar değerleri. PSA yüksekliği ve mikrositer anemi dikkat çekicidir.

### Görüntüleme ve Endoskopik Bulgular

**Üst GİS Endoskopisi:** Mide korpusunda ve antrumda mukoza altında yerleşimli gibi görünen, üzerinde yer yer ülserasyonlar bulunan “linitis plastika” benzeri diffüz duvar kalınlaşması izlendi. Çok sayıda biyopsi alındı.

**Kolonoskopi:** Rektum orta kadranında, lümeni çepeçevre sarmayan ancak ciddi darlık yaratan, frajil, kanamalı kitle saptandı.

**Abdomen ve Pelvis MR:** Prostatın 5.5 x 4.8 cm boyutlarında, düzensiz sınırlı olduğu ve rektum ön duvarını invaze ettiği görüldü (T4 evresi). Mide duvarında belirgin kalınlaşma ve perigastrik lenf nodları saptandı.

**Ga-68 PSMA PET/CT:** Prostat lojunda yoğun tutulum (SUVmax: 34.2), mide duvarında, rektumda, retroperitoneal lenf nodlarında ve iskelet sisteminde (L3 vertebra, sağ iliak kanat) yaygın metastatik PSMA tutulumu izlendi.

### Histopatoloji ve İmmünohistokimya

Rektum ve mide biyopsilerinin mikroskopik incelemesinde; solid adalar ve kribriform yapılar oluşturan, büyük nükleollü, atipik epitel hücre infiltrasyonu izlendi. Primer GİS adenokarsinomu ile prostat metastazı ayrımı için yapılan

İHK çalışmasında sonuçlar şöyledir:

**PSA:** Güçlü Pozitif (+)

**NKX3.1:** Pozitif (+)

**Androjen Reseptörü (AR):** Pozitif (+)

**CDX2:** Negatif (-)

**CK20:** Negatif (-)

Bu bulgular ışığında hastaya **Gleason Skoru 9 (4+5), Grade Grup 5, Metastatik Prostat Adenokarsinomu** tanısı konuldu [3].

### **Tedavi ve İzlem**

Hastanın genç yaşı ve yüksek tümör yükü (high-volume disease) göz önüne alınarak agresif bir sistemik tedavi planlandı:

1 **Androjen Yoksunluk Tedavisi (AYT):** LHRH analogu (Goserelin) ile kastrasyon sağlandı.

2 **Kombinasyon Tedavisi:** CHAARTED ve LATITUDE çalışmalarının verileri doğrultusunda, AYT'ye ek olarak dosetaksel (75 mg/m<sup>2</sup>, 6 kür) kemoterapisi başlandı [4].

3 **Destek Tedavi:** Kemik metastazları için denosumab (120 mg/ay) ve anemi için eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı.

4 **Lokal Kontrol:** Rektal kanama ve tıkanıklık riskine karşı paliyatif radyoterapi (30 Gy / 10 fraksiyon) planlandı.

Tedavinin 3. ayında PSA düzeyi 452 ng/mL'den 12.4 ng/mL'ye geriledi. Hastanın GİS semptomları (karın ağrısı ve kanama) belirgin ölçüde düzeldi ve kilo alımı başladı.

### **Tartışma**

Prostat kanserinin gastrointestinal metastazı, klinisyenler için önemli bir "tanısal tuzak" oluşturur. Literatürde, prostat kanserinin rektumu invaze etme oranı %1'den azdır ve genellikle Denonvilliers fasyasının bariyer görevi görmesi nedeniyle nadirdir [5]. Ancak bu fasyanın aşılması veya lenfatik yayılım, rektal kitle semptomlarına yol açar.

Mide metastazı ise daha da nadirdir. Literatürde bildirilen vakaların çoğu, mide tutulumunun "linitis plastika" görünümünü verdiğini ve bunun primer mide kanserinden ayırt edilmesinin ancak İHK ile mümkün olduğunu belirtmektedir. Bizim vakamızda da CEA'nın normal olması ve PSA'nın aşırı yüksekliği ilk şüpheyi uyandırmış, NKX3.1 ve PSA boyamalarıyla kesin tanıya gidilmiştir.

55 yaş, prostat kanseri için nispeten genç bir yaştır. Bu yaş grubundaki hastalarda görülen metastatik hastalık sıklıkla BRCA1/2 gibi genetik mutasyonlarla veya daha agresif histolojik alt tiplerle ilişkili olabilir. Bu nedenle, genç hastalarda GİS semptomları görüldüğünde prostat muayenesi ve PSA kontrolü ihmal edilmemelidir.

### **Sonuç**

Gastrointestinal semptomlarla başvuran orta yaşlı erkek hastalarda, nadir de olsa prostat kanseri metastazı akılda tutulmalıdır. PSA ölçümü, dijital rektal muayene ve spesifik İHK boyamalar (PSA, NKX3.1), gereksiz cerrahi girişimlerin önlenmesi ve doğru sistemik tedavinin başlanması için hayati öneme sahiptir. Modern kombinasyon tedavileri (AYT + Kemoterapi/Yeni Nesil Hormonal Ajanlar), bu tür yaygın metastatik olgularda bile anlamlı sağkalım ve yaşam kalitesi artışı sağlayabilmektedir.

## REFERANSLAR

- [1] Gandaglia, G., et al. (2014). Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. *Prostate*, 74(2), 210-216.
- [2] Moshref, L., et al. (2023). Prostate Cancer Metastasis to Stomach: A Case Report and Review of Literature. *Current Oncology*, 30(4), 295-305.
- [3] Epstein, J. I., et al. (2016). The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading System for Prostate Cancer. *American Journal of Surgical Pathology*, 40(2), 244-252.
- [4] Sweeney, C. J., et al. (2015). Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*, 373(8), 737-746.
- [5] Tang, T., et al. (2017). Prostatic adenocarcinoma presenting with obstructive rectal symptoms: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 96(43), e8327.
- [6] Bilici, A., et al. (2012). Stomach metastasis in a patient with prostate cancer 4 years after the initial diagnosis. *Case Reports in Oncology*, 5(1), 143-148.
- [7] Liu, Z. H., et al. (2015). Prostate cancer incorrectly diagnosed as a rectal tumor. *Oncology Letters*, 9(6), 2647-2650.



# KENE İLE BULAŞAN ENFEKSİYON HASTALIKLARI

“=====”

*Adem Köse<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Doç. Dr. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. ORCID ID: 0000-0002-1853-1243, email: adem.kose@inonu.edu.tr

## Giriş

Son yıllarda kene aracılığıyla bulaşan enfeksiyonların görülme sıklığında küresel ölçekte belirgin bir artış gözlenmiş ve bu hastalıklar giderek daha önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Viral, bakteriyel veya protozoal etkenlerle oluşabilen bu zoonotik enfeksiyonlar, klinik açıdan asemptomatik enfeksiyonlardan yaşamı tehdit eden hemorajik tablolarına kadar uzanan geniş bir spektrum sergileyebilir. Birçok kene kaynaklı enfeksiyonda erken dönemde ortaya çıkan klinik bulguların nonspesifik olması tanının gecikmesine yol açabilmekte ve bu durum özellikle ağır seyirli hastalıklarda mortalite riskini artırmaktadır. Bu nedenle klinik değerlendirmede epidemiyolojik öykünün ayrıntılı olarak sorgulanması ve sendromik yaklaşımın erken dönemde uygulanması büyük önem taşımaktadır.

Artropod vektörler içinde keneler, sivrisineklerin ardından insanlara enfeksiyöz ajan aktarımında önemli rol oynayan vektörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Uzun yaşam süreleri, farklı gelişim evrelerinde farklı konaklardan kan emebilme özellikleri ve çeşitli patojenleri yaşam döngüleri boyunca taşıyabilmeleri bu yüksek vektör kapasitesinin temel nedenleridir. Son yıllarda kene ile bulaşan enfeksiyonların artışında çevresel ve ekolojik değişikliklerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Özellikle iklim değişikliği, sıcaklık artışı ve ekosistem dinamiklerindeki değişimler kene popülasyonlarının coğrafi dağılımını ve aktivite sürelerini etkileyebilmektedir. Bunun yanı sıra kırsal alanlar ile yerleşim alanları arasındaki etkileşimin artması, yaban hayatı rezervuarlarının değişen dağılımı ve insan davranışlarındaki değişiklikler de bu enfeksiyonların görülme sıklığını etkileyen faktörler arasında yer almaktadır.

Avrupa'da özellikle *Ixodes ricinus* türünün dağılım alanının son yıllarda kuzeye doğru genişlediği bildirilmektedir. Benzer şekilde Türkiye'de de bazı kene türlerinin yayılımında bölgesel değişiklikler gözlenmektedir. Ülkemizde özellikle *Hyalomma* türleri Kırım-Kongo kanamalı ateşi açısından önemli bir vektör olarak kabul edilmektedir. Kene ilişkili enfeksiyonlar, enfeksiyon hastalıkları pratiğinde üç temel nedenle önem taşımaktadır. Bunlardan ilki, Kırım-Kongo kanamalı ateşi gibi yüksek mortalite ile seyredebilme potansiyeline sahip hastalıkların varlığıdır. İkinci olarak, anaplazmoz veya ehrlichiosis gibi başlangıçta nonspesifik febril sendromlar şeklinde ortaya çıkan ve tanısı güç olabilen enfeksiyonlar klinik açıdan önemli tanısal zorluklar oluşturabilmektedir. Üçüncü olarak ise Lyme hastalığında görülebileceği gibi bazı kene ile bulaşan enfeksiyonlar uzun dönem sekeller veya kronik klinik tablolarla ilişkili olabilmektedir.

Bu nedenle kene ile bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojik özelliklerinin, klinik spektrumlarının ve tanısal yaklaşımlarının iyi bilinmesi özellikle endemik bölgelerde çalışan klinisyenler açısından büyük önem taşımaktadır.

## Epidemiyoloji

Kene ile bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojik özellikleri; coğrafi bölge, vektör türleri, rezervuar konaklar ve çevresel koşullara bağlı olarak belirgin değişkenlik gösterebilir. Son yıllarda bu hastalıkların insidansında gözlenen artışın, yalnızca tanı yöntemlerindeki gelişmelerle değil aynı zamanda ekolojik ve iklimsel değişikliklerle de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Artan sıcaklıklar, değişen yağış düzenleri ve habitat değişiklikleri kene popülasyonlarının yoğunluğunu ve aktivite dönemlerini etkileyebilmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Lyme hastalığı en sık bildirilen vektör kaynaklı enfeksiyonlardan biridir ve her yıl on binlerce yeni olgu rapor edilmektedir. Bunun yanında anaplazmoz ve ehrlichiosis vakalarında da özellikle son yıllarda belirgin artış bildirilmiştir. Avrupada ise kene kaynaklı ensefalit önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmekte ve birçok ülkede yıllık olgu sayılarında artış eğilimi gözlenmektedir. Babesiyoze ise hem doğal bulaş hem de kan transfüzyonu yoluyla bulaşabilmesi nedeniyle giderek daha fazla dikkat çeken bir enfeksiyon haline gelmiştir.

Türkiye, özellikle Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) açısından endemik bölgeler arasında yer almaktadır. Ülkemizde ilk olgular 2000'li yılların başında bildirilmiş ve özellikle Orta Anadolu, Karadeniz'in iç kesimleri ve Doğu Anadolu bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Bunun dışında Türkiye'de Akdeniz benekli ateşi (*Rickettsia conorii*), tularemi ve daha nadir olarak Lyme hastalığı gibi diğer kene kaynaklı enfeksiyonlar da bildirilmektedir. Türkiye'de insan enfeksiyonlarıyla ilişkili en önemli kene türleri arasında *Hyalomma*, *Rhipicephalus* ve *Ixodes* türleri yer almaktadır.

Kırsal bölgelerde yaşayan bireyler, hayvancılıkla uğraşan kişiler, çobanlar, tarım işçileri, veterinerler ve mezbahe çalışanları kene temasına bağlı enfeksiyonlar açısından daha yüksek risk altındadır. Ayrıca sağlık çalışanları özellikle KKKA gibi kan ve vücut sıvılarıyla bulaşabilen enfeksiyonlarda nozokomiyal bulaş açısından risk taşıyabilmektedir.

**Kenelerin Sınıflandırılması:** Keneler taksonomik olarak iki ana aile altında incelenir: sert keneler ve yumuşak keneler. İnsanlarda enfeksiyon bulaşmasında klinik açıdan en önemli grup sert kenelerdir.

- **Ixodidae (Sert keneler):** Ixodidae ailesi insanlarda görülen kene kaynaklı enfeksiyonların büyük çoğunluğundan sorumludur. Bu keneler genellikle konak üzerinde uzun süre kan emme davranışı gösterir ve patojenlerin farklı gelişim evreleri arasında aktarılmasına olanak sağlayan transstadial geçiş özelliğine sahiptir. İnsan enfeksiyonlarıyla en sık ilişkilendirilen türler arasında *Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*, *Hyalomma marginatum* ve *Rhipicephalus sanguineus* bulunmaktadır.

- **Argasidae (Yumuşak keneler):** Argasidae ailesine ait keneler genellikle daha kısa süreli kan emme davranışı gösterirler ve çoğunlukla yuvalarda yaşayan türlerdir. Bu grubun bazı üyeleri özellikle yumuşak kene ilişkili relapsing ateş enfeksiyonlarının bulaşında rol oynayabilmektedir.

**Kenelerin Yaşam Döngüsü:** Kenelerin yaşam döngüsü dört temel evreden oluşur: yumurta, larva, nimf ve erişkin form. Bu gelişim evrelerinin her biri farklı konaklardan kan emme gereksinimi gösterebilir. Bu özellik, enfekte kenelerin yaşam döngüleri boyunca birden fazla konağa patojen aktarabilmesine olanak sağlar. Kene tükürüğü birçok biyolojik olarak aktif molekül içermektedir. Antikoagülan maddeler, kompleman inhibitörleri ve immün yanıtı baskılayabilen çeşitli proteinler bu salgının önemli bileşenleri arasındadır. Bu moleküller hem kenenin uzun süre konakta beslenmesini kolaylaştırmakta hem de patojenlerin konağa geçişini ve enfeksiyon gelişimini destekleyebilmektedir.

Bazı patojenlerin kene içinde belirli biyolojik süreçlerden geçerek konağa aktarılması enfeksiyon patogeneğinde önemli rol oynar. Örneğin *Borrelia* türleri kene barsağında bulunur ve kan emme süreci sırasında tükürük bezlerine migrasyon gösterir. *Anaplasma* ve *Ehrlichia* türleri ise konakta monosit veya nötrofilleri hedef alarak enfeksiyon oluşturur. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi virüsü ise hızlı viremi ile karakterize sistemik bir enfeksiyon tablosuna yol açabilmektedir. Kene kaynaklı enfeksiyonların ortaya çıkmasında yalnızca vektör ve patojen etkileşimi değil, aynı zamanda çevresel ve ekolojik faktörler de belirleyici rol oynamaktadır. Yaban hayatı rezervuar konaklar patojenlerin doğadaki sürekliliğini sağlar, evcil hayvanlar ise insan enfeksiyonları için köprü konak görevi görebilir. Bu nedenle kene kaynaklı enfeksiyonların kontrolü yalnızca klinik yaklaşımlarla sınırlı değildir; veteriner hekimlik, halk sağlığı ve çevre bilimlerini içeren çok disiplinli stratejiler gerektirir.

#### **A. Kene ile Bulaşan Viral Hastalıklar:**

Kene aracılığıyla bulaşan viral enfeksiyonlar, klinik seyir açısından geniş bir spektrum gösterebilir. Bu hastalıklar bazı olgularda hafif febril tablolarla sınırlı kalırken, bazı durumlarda hemorajik sendromlar veya ciddi nörolojik komplikasyonlarla seyredebilir. Klinik yönetimde en kritik nokta, kene maruziyeti öyküsünün erken dönemde sorgulanması ve epidemiyolojik risk faktörlerinin doğru değerlendirilmesidir. Özellikle endemik bölgelerde ateş, trombositopeni veya açıklanamayan sistemik inflamasyon bulguları olan hastalarda kene kaynaklı viral enfeksiyonlar mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Bu bölümde klinik açıdan en önemli iki viral enfeksiyon olan Kırım-Kongo kanamalı ateşi ve kene kaynaklı ensefalit ele alınacaktır.

## A.1 Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)

### Virolojik Özellikler ve Doğal Döngü

Kırım-Kongo kanamalı ateşi, *Nairoviridae* ailesinde yer alan tek iplikli RNA virüsü tarafından oluşturulan ciddi bir zoonotik enfeksiyondur. Virüsün doğal dolaşımında başlıca vektör rolünü *Hyalomma* türü keneler üstlenmektedir. Evcil hayvanlar ve çeşitli yabani memeliler enfeksiyon sırasında genellikle belirgin klinik bulgu göstermeden viremi geliştirebilir ve bu durum virüsün doğada sürdürülmesine katkıda bulunur. KKKA Afrika, Balkanlar, Orta Doğu ve Orta Asya'yı kapsayan geniş bir coğrafyada endemik olarak görülmektedir. Türkiye'de hastalık ilk kez 2000'li yılların başında tanımlanmış ve özellikle İç Anadolu ile Doğu Anadolu bölgelerinde yoğunlaşan olgular bildirilmiştir. Ülkemiz günümüzde Avrupa kıtasında en fazla KKKA vakası bildirilen ülkelerden biri olarak kabul edilmektedir. Risk grupları arasında özellikle hayvancılıkla uğraşan kişiler, tarım işçileri, çobanlar, mezbaha çalışanları ve veterinerler yer almaktadır. Ayrıca hastaların kan veya vücut sıvılarıyla temas eden sağlık çalışanlarında da ikincil bulaş vakaları bildirilebilmektedir.

### Patogenez

KKKA enfeksiyonunun patogenezinde temel mekanizmalar vasküler endotel hasarı, yoğun inflamatuvar yanıt ve koagülasyon sistemindeki bozulmadır. Virüs başlıca monosit ve makrofaj hücrelerinde çoğalır. Enfekte hücrelerden salınan sitokinler ve proinflamatuvar mediyatörler sistemik inflamatuvar yanıtın gelişmesine katkıda bulunur. Bu süreçte artan damar geçirgenliği, trombosit tüketimi ve koagülasyon sistemindeki düzensizlikler hemorajik bulguların ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Ağır seyirli olgularda hepatik hasar, çoklu organ yetmezliği ve dolaşım şoku gelişebilir. Yapılan klinik çalışmalarda yüksek viral yük ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir.

### Klinik seyir

KKKA'nın klinik seyri genellikle birkaç ardışık dönem şeklinde ilerler.

- **İnkübasyon dönemi** kene ısırığı sonrasında çoğunlukla birkaç gün içinde başlar. Kan veya vücut sıvıları ile bulaş durumunda inkübasyon süresi biraz daha uzun olabilir.

- **Prehemorajik dönem** genellikle ani başlayan yüksek ateş, baş ağrısı, belirgin miyalji ve halsizlik ile karakterizedir. Hastalar sıklıkla grip benzeri bir tablo tarif eder. Bu dönemde laboratuvar incelemelerinde lökopeni, trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde yükselme saptanabilir.

- **Hemorajik dönem** hastalığın en kritik fazını oluşturur. Peteşi, purpura, epistaksis, gastrointestinal kanama ve hematüri gibi kanama bulguları ortaya çıkabilir. Ağır vakalarda yaygın koagülopati ve çoklu organ yetmezliği gelişebilir.

- **İyileşme dönemi** ise klinik stabilizasyonun ardından başlar. Bu fazda belirgin halsizlik, saç dökülmesi ve uzun süren konvalesans dönemi görülebilir.

### **Tanısal Yaklaşım**

KKKA tanısında klinik tablo, hastanın maruziyet öyküsü ve laboratuvar incelemelerinin birlikte yorumlanması temel yaklaşımı oluşturur. Endemik bölgelerde yaşayan veya son dönemde kene teması öyküsü bulunan hastalarda ateş ve trombositopeni varlığı önemli bir ipucu olabilir. Laboratuvar tanısında en duyarlı yöntem erken dönemde yapılan **RT-PCR** testidir. Hastalığın ilerleyen günlerinde serolojik yöntemler (IgM ve IgG ELISA) tanıda yardımcı olabilir. Viral izolasyon mümkündür ancak yüksek biyogüvenlik gerektirdiğinden sınırlı merkezlerde uygulanabilmektedir. Ayırıcı tanıda dengue enfeksiyonu, hantavirüs enfeksiyonları, leptospiroz, sepsis ve bazı hematolojik hastalıklar dikkate alınmalıdır.

### **Tedavi Yaklaşımları**

KKKA için kesin etkinliği kanıtlanmış spesifik antiviral tedavi bulunmamaktadır. Ribavirin bazı merkezlerde kullanılmakla birlikte klinik etkinliği konusunda literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu nedenle tedavinin temelini destekleyici yaklaşım oluşturur. Hastaların yakın hemodinamik izlem altında tutulması, sıvı dengesi, kan ürünleri desteği ve koagülasyon parametrelerinin takibi kritik öneme sahiptir. Ağır vakalarda yoğun bakım desteği gerekebilir.

### **Korunma**

KKKA'dan korunmada en önemli strateji kene temasının önlenmesidir. Endemik bölgelerde çalışan kişilerin koruyucu giysiler kullanması, açık alan aktiviteleri sonrası vücudun kene açısından kontrol edilmesi ve uygun kene çıkarma yöntemlerinin bilinmesi önemlidir. Sağlık çalışanları açısından ise özellikle kan ve vücut sıvılarıyla temas sırasında standart enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması gereklidir.

## **A.2 Kene Kaynaklı Ensefalit (Tick-Borne Encephalitis)**

### **Virolojik Özellikler ve Doğal Döngü**

Kene kaynaklı ensefalit, Flaviviridae ailesine ait bir RNA virüsü tarafından oluşturulan nöroinvasif bir enfeksiyondur. Avrupa, Sibiry ve Uzak Doğu alt tipleri tanımlanmıştır. Hastalığın bulaşında başlıca *Ixodes* türü keneler rol oynar. Virüs başlangıçta lokal lenf nodlarında çoğalır ve ardından viremi gelişir. Bazı hastalarda virüs santral sinir sistemine ulaşarak menenjit, ensefalit veya myelit tablolarına yol açabilir.

## Klinik özellikler

Kene kaynaklı ensefalit çoğu zaman iki fazlı klinik seyir gösterir. İlk fazda ateş, halsizlik, baş ağrısı ve miyalji gibi nonspesifik semptomlar görülür. Bu dönem kısa süreli iyileşme ile sonlanabilir. İkinci fazda ise nörolojik tutulum ortaya çıkar. Menenjit, ensefalit veya spinal kord tutulumu gelişebilir. Hastalarda bilinç değişikliği, nöbetler, fokal nörolojik defisitler ve bazen kalıcı nörolojik sekeller görülebilir.

## Tanı ve tedavi

Tanıda serum ve beyin omurilik sıvısında spesifik antikorların gösterilmesi önemlidir. PCR bazı durumlarda yardımcı olabilir. Kene kaynaklı ensefalit için spesifik antiviral tedavi bulunmamaktadır. Yönetim büyük ölçüde destek tedavisine dayanır ve ağır vakalarda yoğun bakım desteği gerekebilir.

## Korunma

Kene kaynaklı ensefalit için etkin aşılar geliştirilmiştir ve özellikle endemik bölgelerde yaşayan veya bu bölgelere seyahat eden kişiler için aşı önerilmektedir. Bunun yanında kene temasından korunmaya yönelik önlemler de hastalığın önlenmesinde önemli rol oynar.

## B. Kene ile Bulaşan Bakteriyel Enfeksiyonlar:

### Klinik Sendrom Temelli Yaklaşım

Kene kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar klinik açıdan oldukça heterojen bir grup oluşturur. Bu enfeksiyonlar çoğu zaman ateş, halsizlik ve nonspesifik sistemik semptomlarla başlar ve başlangıç döneminde viral enfeksiyonları taklit edebilir. Bu nedenle klinik değerlendirmede yalnızca patojen odaklı yaklaşım yerine **klinik sendrom temelinde düşünmek** tanı sürecini kolaylaştırabilir. Klinik pratikte kene ile bulaşan bakteriyel enfeksiyonlar çoğunlukla dört temel sendrom altında değerlendirilebilir:

**Tablo 1:** Kene ile Bulaşan Enfeksiyonlarda Klinik Sendromlara Göre Ayırıcı Tanı

| Klinik Sendrom                        | Olası Etkenler                                                                                     | Öne Çıkan Klinik Bulgular                                   | Tanıda Önemli Noktalar                                                 |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ateş + trombositopeni</b>          | Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi virüsü, <i>Anaplasma phagocytophilum</i> , <i>Ehrlichia chaffeensis</i> | Yüksek ateş, miyalji, halsizlik, lökopeni ve trombositopeni | Endemik bölgede kene teması öyküsü; PCR ve seroloji tanıda yardımcıdır |
| <b>Deri lezyonu (eritema migrans)</b> | <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato                                                             | Genişleyen halkasal deri lezyonu, ateş, miyalji             | Tipik eritema migrans varlığında tanı çoğu zaman kliniklidir           |

| Klinik Sendrom                     | Olası Etkenler                                              | Öne Çıkan Klinik Bulgular                                       | Tanıda Önemli Noktalar                               |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Nörolojik bulgular</b>          | Tick-borne encephalitis virüsü, <i>Borrelia burgdorferi</i> | Menenjit, ensefalit, kranial sinir tutulumu, bilinç değişikliği | BOS incelemesi ve serolojik testler tanıda önemlidir |
| <b>Hemolitik anemi + ateş</b>      | <i>Babesia microti</i> , <i>Babesia divergens</i>           | Ateş, titreme, hemolitik anemi, sarılık                         | Periferik yayma ve PCR tanıda yardımcıdır            |
| <b>Ülser + bölgesel lenfadenit</b> | <i>Francisella tularensis</i>                               | İnokülasyon yerinde ülser ve lenf nodu büyümesi                 | Seroloji ve PCR tanıda kullanılabilir                |

Bu yaklaşım özellikle endemik bölgelerde çalışan klinisyenler için tanısal süreci hızlandırabilir.

1. **Deri bulguları ile seyreden enfeksiyonlar**
2. **Sitopeni ve sistemik inflamasyon ile seyreden febril hastalıklar**
3. **Nörolojik veya kardiyak tutulum ile seyreden enfeksiyonlar**
4. **Lenfadenopati veya ülseratif lezyonlarla seyreden enfeksiyonlar**

**1. Deri Bulguları ile Seyreden Enfeksiyonlar:** Kene ile bulaşan bakteriyel enfeksiyonların bazıları karakteristik deri bulguları ile ortaya çıkabilir. Bu durum erken tanı açısından önemli bir ipucu sağlar.

### **Lyme Hastalığı**

Lyme hastalığı *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksine ait spiroketler tarafından oluşturulan bir enfeksiyondur ve bulaş başlıca *Ixodes* türü keneler aracılığıyla gerçekleşir. Hastalığın erken döneminde en tipik klinik bulgu **eritema migrans** olarak adlandırılan genişleyen halkasal deri lezyonudur.

Eritema migrans genellikle kene ısırığından birkaç gün veya hafta sonra ortaya çıkar ve merkezden çevreye doğru genişleme eğilimi gösterir. Bu lezyon çoğu zaman sistemik semptomlarla birlikte görülebilir. Ateş, halsizlik, baş ağrısı ve miyalji erken dönemde sık bildirilen bulgular arasındadır. Lyme hastalığının erken evresinde tanı çoğu zaman klinik bulgular temel alınarak konulabilir ve tipik eritema migrans varlığında serolojik doğrulama beklenmeden tedavi başlanması önerilmektedir. Erken dönemde uygun antibiyotik tedavisi uygulanmadığında enfeksiyon hematogen yayılım gösterebilir ve farklı organ sistemlerini etkileyebilir.

### **2. Sitopeni ile Seyreden Febril Sendromlar**

Bazı kene kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar ateş, lökopeni ve trombositopeni ile karakterize sistemik bir tablo oluşturur. Bu tür hastalıklar başlangıçta viral enfeksiyonlarla karışabilir.

## Anaplazmoz

İnsan granülositik anaplazmozunu *Anaplasma phagocytophilum* tarafından oluşturulan intrasellüler bir bakteriyel enfeksiyondur. Etken başlıca nötrofilleri enfekte eder ve hücre içinde çoğalır. Hastalar çoğunlukla yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlik ve miyalji ile başvurur. Laboratuvar incelemelerinde lökopeni, trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde yükselme sık görülür. Döküntü anaplazmozda nadir bir bulgudur. Erken dönemde moleküler tanı yöntemleri, özellikle PCR, tanısal doğrulamada önemli katkı sağlayabilir. Periferik yaymada nötrofiller içinde morula olarak adlandırılan inklüzyon yapıları görülebilir ancak bu bulgunun duyarlılığı sınırlıdır. Tedavide doksisisiklin ilk tercih edilen antibiyotiktir ve tedaviye verilen hızlı klinik yanıt tanıyı destekleyici bir bulgu olarak kabul edilir.

## Ehrlichiosis

Ehrlichiosis klinik olarak anaplazmoza benzer bir enfeksiyondur ancak etken çoğunlukla monositleri enfekte eder. En sık tanımlanan tür *Ehrlichia chaffeensis*'tir. Hastalık genellikle ateş, baş ağrısı ve belirgin halsizlik ile başlar. Sitopeniler ve karaciğer enzim yüksekliği sık görülür. Bazı hastalarda özellikle çocuklarda döküntü gelişebilir. Ağır vakalarda çoklu organ yetmezliği gelişebilir. Tanıda PCR yöntemleri önemli rol oynar. Tedavide yine doksisisiklin tercih edilir ve tedavinin gecikmesi hastalığın prognozunu olumsuz etkileyebilir.

## 3. Nörolojik veya Kardiyak Tutulum ile Seyreden Enfeksiyonlar

Kene kaynaklı bakteriyel enfeksiyonların bazıları sistemik yayılım sonrası sinir sistemi veya kalp dokusunu etkileyebilir. Lyme hastalığının erken yaygın döneminde **nöroborrelyoz** gelişebilir. Bu tablo genellikle menenjit, kranial sinir tutulumu veya radikülopati şeklinde ortaya çıkar. Fasiyal sinir paralizisi Lyme nöroborrelyozunun en sık görülen bulgularından biridir. Lyme hastalığında ayrıca **kardiyak tutulum** gelişebilir ve özellikle atriyoventriküler iletim bozuklukları görülebilir. Bu nedenle açıklanamayan iletim blokları olan hastalarda epidemiolojik öykü sorgulanmalıdır.

## 4. Ülser ve Lenfadenopati ile Seyreden Enfeksiyonlar

### Tularemia

Tularemia *Francisella tularensis* tarafından oluşturulan zoonotik bir enfeksiyondur. Bulaş çoğu zaman enfekte hayvanlarla temas veya kontamine su kaynakları aracılığıyla gerçekleşir ancak bazı bölgelerde kene ve diğer artropodlar da bulaşta rol oynayabilir. Hastalığın en sık görülen formu **ülseroglandüler tularemia** olarak bilinir. Bu tabloda inokülasyon bölgesinde ülseratif lezyon ve buna eşlik eden bölgesel lenfadenit gelişir.

Tularemia farklı klinik formlarla da ortaya çıkabilir. Glandüler, oküloglandüler, orofarengeal ve pnömonik formlar tanımlanmıştır. Tanıda

serolojik testler ve moleküler yöntemler kullanılabilir. Kültür işlemleri ise yüksek biyogüvenlik gereksinimleri nedeniyle sınırlı merkezlerde uygulanmaktadır. Tedavide aminoglikozidler özellikle ağır olgularda tercih edilen ajanlardır. Alternatif antibiyotik seçenekleri de klinik duruma göre kullanılabilir.

### **Bakteriyel Kene Kaynaklı Enfeksiyonlarda Tedavi Yaklaşımı**

Kene kaynaklı bakteriyel enfeksiyonların büyük bir bölümünde **erken antibiyotik tedavisi** hastalığın seyrini belirgin şekilde iyileştirmektedir. Klinik pratikte doksisisiklin birçok kene kaynaklı bakteriyel enfeksiyon için ilk tercih edilen ajan olarak kabul edilmektedir. Kene maruziyeti öyküsü bulunan ve ateş ile sitopeni bulguları olan hastalarda tanısal testler beklenmeden empirik doksisisiklin başlanması önerilebilir. Bu yaklaşım özellikle anaplazmoz, ehrlichiosis ve bazı riketsiyal enfeksiyonlar için klinik sonuçları iyileştirebilmektedir.

### **C. Kene ile Bulaşan Protozoal Enfeksiyonlar:**

Kene aracılığıyla bulaşan protozoal enfeksiyonlar, bakteriyel ve viral etkenlere kıyasla daha nadir görülmekle birlikte bazı hasta gruplarında ciddi klinik tablolar oluşturabilir. Bu enfeksiyonlar içerisinde insanlarda en iyi tanımlanmış olan hastalık **babesiyoz**dur. Hastalık özellikle immünsüpresif durumlarda ve splenektomili bireylerde ağır seyredebilmesi nedeniyle klinik açıdan önem taşımaktadır.

#### **Babesiyoz**

##### **Etken ve bulaş**

Babesiyoz, eritrosit içinde çoğalan *Babesia* türleri tarafından oluşturulan bir protozoal enfeksiyondur. İnsanlarda en sık bildirilen türler arasında *Babesia microti* ve *Babesia divergens* yer almaktadır. Bu parazitler başlıca *Ixodes* türü keneler aracılığıyla insanlara bulaşmaktadır. Doğal bulaşın yanı sıra babesiyozun kan transfüzyonu ile bulaşabileceği de bilinmektedir. Bu nedenle bazı ülkelerde kan donörlerinde babesiyoz açısından tarama programları uygulanmaktadır. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar özellikle tanı konulmamış asemptomatik donörler nedeniyle ortaya çıkabilmektedir.

#### **Patogenez**

*Babesia* türleri konak organizmaya girdikten sonra eritrositleri enfekte ederek çoğalmaya başlar. Parazitin eritrosit içinde çoğalması hemolize yol açar ve bu durum hastalığın temel patofizyolojik mekanizmasını oluşturur. Artan eritrosit yıkımı hemolitik anemi, indirekt hiperbilirubinemi ve hemoglobinüri ile sonuçlanabilir. Ağır enfeksiyonlarda yüksek parazitemi gelişebilir ve buna bağlı olarak sistemik inflamatuvar yanıt ortaya çıkabilir. Özellikle splenektomili bireylerde parazit yükü daha yüksek olabilir çünkü dalak parazitle enfekte eritrositlerin temizlenmesinde önemli rol oynar.

## Klinik bulgular

Babesiyozun klinik spektrumu oldukça geniştir. Bazı bireylerde enfeksiyon asemptomatik seyredebilirken bazı hastalarda ciddi sistemik hastalık tablosu gelişebilir. Ateş, titreme, terleme, halsizlik ve miyalji en sık bildirilen semptomlar arasındadır. Bu bulgular çoğu zaman influenza benzeri bir tabloyu taklit edebilir. Hemolitik süreç ilerlediğinde sarılık, koyu renkli idrar ve anemi gelişebilir. Ağır olgularda akut böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği ve dolaşım bozuklukları gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. İmmünsüpresif hastalar, ileri yaşlı bireyler ve splenektomili hastalar ağır babesiyoz açısından özellikle risk altındadır. Bu hasta grubunda yüksek parazitemi ve ciddi hemolitik sendrom gelişebilir.

## Tanı

Babesiyoz tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biri periferik kan yaymasının mikroskopik değerlendirilmesidir. Eritrosit içinde görülen halka şeklindeki parazit yapıları tanıda yardımcıdır. Nadiren dört parazitin oluşturduğu **Maltese cross** görünümü tanısal bir bulgu olarak kabul edilir. Düşük parazitemi varlığında mikroskopik inceleme tanıyı kaçırabilir. Bu nedenle **PCR temelli moleküler yöntemler** özellikle erken tanıda daha yüksek duyarlılık sağlayabilir. Serolojik testler de tanıda yardımcı olabilir ancak akut enfeksiyonun erken döneminde negatif sonuç verebilir.

## Tedavi

Babesiyoz tedavisinde kullanılan rejimler hastalığın şiddetine göre değişir. **Hafif ve orta şiddette enfeksiyonlarda** en sık tercih edilen tedavi kombinasyonu atovakuon + azitromisin rejimidir. **Ağır babesiyoz vakalarında** ise: klindamisin + kinin kombinasyonu tercih edilebilir. Çok yüksek parazitemi veya ciddi hemolitik komplikasyon gelişen hastalarda **exchange transfusion** uygulanması gerekebilir. Bu yaklaşım özellikle yoğun bakım hastalarında parazit yükünü hızla azaltmayı amaçlar.

## Klinik önemi

Babesiyoz özellikle immünsüpresif hastalarda ciddi komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle klinik açıdan dikkat gerektiren bir enfeksiyondur. Ayrıca kan transfüzyonu ile bulaş potansiyeli nedeniyle transfüzyon güvenliği açısından da önem taşımaktadır. Endemik bölgelerde yaşayan veya bu bölgelere seyahat öyküsü bulunan hastalarda hemolitik anemi ile birlikte ateş varlığında babesiyoz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

## Klinik Yönetim ve Tanısal Yaklaşım

Kene kaynaklı enfeksiyonların yönetiminde erken tanı ve hızlı klinik değerlendirme belirleyici rol oynar. Bu hastalıkların önemli bir kısmı başlangıç döneminde nonspesifik semptomlarla ortaya çıktığından,

epidemiyolojik öykünün dikkatli şekilde değerlendirilmesi tanısall süreçte kritik rol oynar. Özellikle son haftalar içinde kene teması, kırsal bölgelerde bulunma, hayvancılık faaliyetleri veya endemik bölgelere seyahat öyküsü tanısından yol gösterici olabilir. Klinik pratikte kene kaynaklı enfeksiyonların değerlendirilmesinde sendrom temelli yaklaşım yararlı olabilir. Ateş ve trombositopeni ile başvuran hastalarda Kırım-Kongo kanamalı ateşi, anaplazmoz ve ehrlichiosis gibi enfeksiyonlar öncelikle düşünülmelidir. Hemolitik anemi ile seyreden febril tablolar babesiyoz açısından değerlendirilmelidir. Nörolojik bulguların ön planda olduğu durumlarda ise kene kaynaklı ensefalit veya Lyme hastalığının nörolojik formları ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Laboratuvar değerlendirmesinde tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, inflamasyon belirteçleri ve koagülasyon parametreleri ilk aşamada önemli bilgiler sağlayabilir. Lökopeni ve trombositopeni bazı kene kaynaklı enfeksiyonlarda sık görülen bulgulardır. Tanısal doğrulama için ise moleküler yöntemler ve serolojik testler kullanılmaktadır. Özellikle PCR temelli testler erken dönemde yüksek duyarlılık sağlayabilmektedir. Tedavi yaklaşımı etkenin türüne ve hastalığın klinik şiddetine göre değişiklik gösterir. Birçok bakteriyel kene kaynaklı enfeksiyonda doksisisiklin ilk tercih edilen antibiyotik olarak kabul edilmektedir. Kırım-Kongo kanamalı ateşinde tedavi büyük ölçüde destekleyici yaklaşımlara dayanırken, babesiyoz gibi protozoal enfeksiyonlarda antiparaziter kombinasyon tedavileri uygulanmaktadır. Ağır seyirli olgularda yoğun bakım desteği gerekebilir. Kene ile bulaşan enfeksiyonların yönetiminde klinisyenlerin epidemiyolojik risk faktörlerini dikkate alması ve gerekli durumlarda erken empirik tedavi başlatması klinik sonuçların iyileştirilmesinde önemli rol oynar.

## Sonuç

Kene ile bulaşan enfeksiyonlar geniş klinik spektrumları ve farklı etiyolojik ajanları nedeniyle enfeksiyon hastalıkları pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu enfeksiyonların erken dönem bulgularının çoğu zaman nonspesifik olması tanıyı zorlaştırabilir. Bu nedenle klinisyenlerin epidemiyolojik öyküyü dikkatle değerlendirmesi ve kene maruziyeti olasılığını göz önünde bulundurması büyük önem taşımaktadır. Günümüzde iklim değişikliği, ekolojik dönüşümler ve insan davranışlarındaki değişiklikler kene popülasyonlarının dağılımını etkilemekte ve buna bağlı olarak kene kaynaklı enfeksiyonların görülme sıklığında artış gözlenmektedir. Bu durum, klinisyenlerin bu enfeksiyonlar konusundaki farkındalığını artırmayı ve tanısal yaklaşımların geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Erken tanı, uygun laboratuvar yöntemlerinin kullanılması ve zamanında başlanan tedavi kene kaynaklı enfeksiyonlarda morbidite ve mortalitenin azaltılmasında temel belirleyicilerdir. Ayrıca bireysel korunma önlemleri, vektör kontrol programları ve halk sağlığı stratejileri bu hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

## KAYNAKLAR

- Bratton RL, Corey R. Tick-borne disease. *Am Fam Physician*. 2005;71(12):2323-30.
- Eilbert W, Matella A. Tick-Borne Diseases. *Emerg Med Clin North Am*. 2024;42(2):287-302.
- Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral Res*. 2016;126:21-34.
- Doğan HO, Büyüktuna SA, Kapancik S, Bakir S. Evaluation of the associations between endothelial dysfunction, inflammation and coagulation in Crimean-Congo hemorrhagic fever patients. *Arch Virol*. 2018;163(3):609-616.
- Hawman DW, Feldmann H. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(7):463-477.
- Parola P, Raoult D. Tick-borne bacterial diseases: ehrlichiosis, anaplasmosis, and rickettsioses. *Clin Infect Dis*. 2001;32(6):897-928.
- Vorou R, Pierroutsakos IN, Maltezos HC. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20(5):495-500.
- Cevik MA, Erbay A, Bodur H, et al. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: predictors of fatality. *Int J Infect Dis*. 2008;12(4):374-9.
- Spengler JR, Bergeron E, Rollin PE. Seroepidemiological studies of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in domestic and wild animals. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(1):e0004210.
- de la Calle-Prieto F, Martín-Quirós A, Trigo E, Mora-Rillo M, Arsuaga M, Díaz-Menéndez M, Arribas JR. Therapeutic management of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018 Oct;36(8):517-522.
- Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):430-441.
- Johnson LB, Maloney EL. Access to Care in Lyme Disease: Clinician Barriers to Providing Care. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(10):1882.
- Ross Russell AL, Dryden MS, Pinto AA, Lovett JK. Lyme disease: diagnosis and management. *Pract Neurol*. 2018 Dec;18(6):455-464.
- Sarath PK, Aneesh EM. Lyme disease: A comprehensive perspective on pathogen biology, clinical aspects and epidemiology in India. *J Vector Borne Dis*. 2025;62(3):279-286.
- Dworkin MS, Schwan TG, Anderson DE Jr, Borchardt SM. Tick-borne relapsing fever. *Infect Dis Clin North Am*. 2008 Sep;22(3):449-68.
- Hytönen J, Khawaja T, Grönroos JO, Jalava A, Meri S, Oksi J. Relapsing fever. *Duodecim*. 2016;132(21):1952-6.
- MacQueen D, Centellas F. Human Granulocytic Anaplasmosis. *Infect Dis Clin North*

*Am. 2022;36(3):639-654.*

Bakken JS, Dumler JS. Human granulocytic anaplasmosis. *Infect Dis Clin North Am. 2015;29(2):341-55.*

Diniz PPVP, Moura de Aguiar D. Ehrlichiosis and Anaplasmosis: An Update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2022;52(6):1225-1266.*

Rar V, Golovljova I. Anaplasma, Ehrlichia, and “Candidatus Neoehrlichia” bacteria: pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol. 2011;11(8):1842-61.*

Ciceroni L, Pinto A, Ciarrocchi S, Ciervo A. Current knowledge of rickettsial diseases in Italy. *Ann N Y Acad Sci. 2006;1078:143-9.*

Alcon-Chino MET, De-Simone SG. Recent Advances in the Immunologic Method Applied to Tick-Borne Diseases in Brazil. *Pathogens. 2022;11(8):870.*

Waked R, Krause PJ. Human Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am. 2022;36(3):655-670.*

Popov G, Bashchobanov D, Andonova R. Tick-Borne Co-Infection in Lyme Disease: Clinical Impact, Diagnostic Challenges, and Therapeutic Perspectives. *Microorganisms. 2026;14(2):325.*

Annetta Zintl A, et al. Ticks and Tick-borne diseases in Ireland. *Ir Vet J. 2017;70:4.*

Bonnet SI, et al. An Update of Evidence for Pathogen Transmission by Ticks of the Genus Hyalomma. *Pathogens. 2023;12(4):513.*

Kilpatrick AM, Randolph SE. Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet. 2012;380(9857):1946-55.*

Vatansever Z, Gargili A, Aysul NS, Sengoz G, Estrada-Peña A. Ticks biting humans in the urban area of Istanbul. *Parasitol Res. 2008;102(3):551-3.*

Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. *Clin Infect Dis. 2021;72(1):1-8.*



# **ZERDEÇALIN (*Curcuma longa*) İNFLAMASYON VE KANSER HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ MOLEKÜLER ETKİLERİ**

“ ”

*Sude SU<sup>1</sup>*

*Tuğba DEMİRİZ YÜCER<sup>2</sup>*

1 Diyetisyen Sude SU, Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Gıda Toksikolojisi Ana Bilim Dalı, 2528310003@ogrenci.karabuk.edu.tr, ORCID: 0009-0007-6565-7889

2 Dr. Öğr. Üyesi Tuğba DEMİRİZ YÜCER, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, tugbayucer@karabuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2494-4511

## 1. GİRİŞ

Kanser hastalığının son yıllarda artış göstermesi, bu hastalığın önlenmesi ve tedavisi üzerinde yapılan literatür çalışmalarını yoğunlaştırmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından 2017 ve 2019 yıllarında yapılan Türkiye Kanser İstatistiklerine göre kanser hızı erkek bireylerde yüz binde 259,2 iken, 2019'da bu veri, yüz binde 264,9'dur. Aynı şekilde kadın bireylerdeki veriler 2017 yılında yüz binde 187 iken, 2019 yılında bu rakamlar 229,2 olarak büyük artış olduğu ölçülmüştür (Sağlık Bakanlığı HSGM, 2025). Bu verilere dayanarak kanser hastalığının önlenmesi ve tedavisi yolundaki çalışmalar büyük önem arz etmektedir.

Son yıllarda kanser hastalığının görülme hızındaki artışla birlikte, hastalığın önlenmesi ve iyileştirilmesine yönelik araştırmalar literatürde giderek daha fazla yer almaya başlamıştır. Bu çalışmaların sonuçları ise kanser hastalığının gelişimini ve hastalığın durumunu beslenmenin önemli oranda etkilediği raporlanmıştır. Kanser hastalarında yetersiz beslenmeye bağlı olarak gelişen kilo kaybı, malnütrisyon, anoreksiya veya kaşeksi gibi durumlar, hastalığın seyrini olumsuz yönde etkilemektedir. Nitekim literatürde yer alan araştırmalar, uygun yeterli beslenme şeklinin kas kütesinin korunmasına katkı sağlayabileceğini ve bu durumun hastalık sürecine olumlu yansımalarının olacağını ortaya koymuştur (Brown ve ark., 2018) Bu sonuçlar beslenmenin kanser üzerine etkisini daha çok araştırılmasını ve incelenmesini sağlamıştır. Güncel yaklaşımlarla birlikte son zamanlarda Fonksiyonel beslenme veya Fonksiyonel gıda terimleri ön planlara çıkmıştır. Fonksiyonel gıdaların çeşitli tanımları olmakla birlikte Türk Gıda Kanununa göre (5179) “Vücudun temel ihtiyaçlarını karşılayanın ötesinde, insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonları üzerinde ek fayda sağlayan, böylelikle hastalıklardan korunmada ve daha sağlıklı bir yaşama ulaşmada etkinlik gösteren gıdalar veya gıda bileşenleri” olarak tanımlanmaktadır (Üretimi, 2004). Fonksiyonel gıdalar terimi literatürde yeni tanımlanmış olsa da bu gıdalar yıllardır tüketilen, eski zamanlarda hastalıkların tedavisinde bile kullanılan ürünler olabilmektedir. Çok eski zamanlardan beridir kullanılan bu fonksiyonel gıdalardan biri de zerdeçaldır.

Zerdeçal çok uzun yıllarca farklı ülkelerde tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır. 1815 yılında ilk defa, Vogel ve Pelletier tarafından *Curcuma longa* rizomundan elde ettikleri turuncu sarı maddeye kurkumin adını vermişlerdir. Ancak zerdeçalın sağlık üzerindeki etkilerinin ilk yayımlandığı makale 1937 yılında Dr. Oppenheimer tarafından zerdeçalın safra hastalıklarında kullanılması hakkındaki atfıdır (Oppenheimer, 1937). İzleyen yıllarda kurkuminin potansiyel biyolojik etkileri daha sistematik biçimde araştırılmış olup, güncel literatürde kurkuminin zerdeçalın en yoğun şekilde incelenen bileşeni haline gelmiştir.

Bu çalışmanın amacı, literatürde uzun süredir araştırılan zerdeçalın günümüzde prevalansı artış gösteren kanser ve inflamasyonla ilişkisini ele alan bilimsel çalışmaları değerlendirmektir. Elde edilen veriler doğrultusunda zerdeçalın inflamatuvar süreçler ve kanser hastalığı üzerindeki olası etkileri analiz edilerek mevcut bulgular yorumlanacaktır.

## 2. ZERDEÇALIN TARİHÇESİ

Zerdeçal yaklaşık 4000 yıl öncesi geçmişe sahip olduğu ve çeşitli kültürlerin mutfaklarında baharat olarak kullanıldığı bilinmektedir. Üstelik zamanla birlikte Hint kültüründe kutsal bir öneme sahip olmuş ve tıbbi anlamda da kullanılmaya başlanmıştır (Mishra, 2020). 1815 yılında Vogel ve Pelletier tarafından *Curcuma longa* rizomundan elde ettikleri maddeye “Kurkumin” adını vermişlerdir. Bu madde daha çok turuncu- sarı bir renge sahiptir (Vogel ve Pelletier, 1815). Bunun ardından Vogel zerdeçal üzerindeki çalışmalarını devam ettirmiştir. 1910 yılında ise kurkuminin kimyasal formülü Milobedzka ve Lampe tarafından tanımlanmıştır (Lampe ve Milobedzka, 1910). 1971 yılından, 1980 yılları arasında gerçekleştirilen araştırmalarda ise kurkuminin potansiyel kolesterol düşürücü, şeker düşürücü, anti- inflamatuvar ve antioksidan özellikleri çalışmalarda keşfedilmiştir. Zerdeçal bitkisi, rizom ve toz hali Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Zerdeçal bitkisi, rizom ve toz hali (Jikah ve Edo, 2025)

1971 ile 1980 yılları arasında gerçekleştirilen araştırmalarda ise kurkuminin potansiyel kolesterol düşürücü (Kim ve ark., 2013), hipoglisemik (El-Hadary ve Sitohy, 2021), anti-inflamatuar (Anandakumar ve ark., 2014) ve antioksidan (Pniyanka ve ark., 2017) özelliklere sahip olabileceğine yönelik bulgular raporlanmıştır.

Zerdeçalın sağlık üzerindeki potansiyel etkilerine ilişkin bulguların artması, bu alandaki bilimsel araştırmaların da yoğunlaşmasına neden olmuştur. Günümüzde özellikle zerdeçalın temel biyoaktif bileşeni olan kurkumin, çeşitli biyolojik ve fizyolojik etkileri açısından araştırmacılar tarafından kapsamlı biçimde incelenmektedir (Barriga-Sanchez ve ark., 2024; Cozmin ve ark., 2024; Jain ve ark., 2025).

### 3. ZERDEÇALIN BESİN BİLEŞİMİ

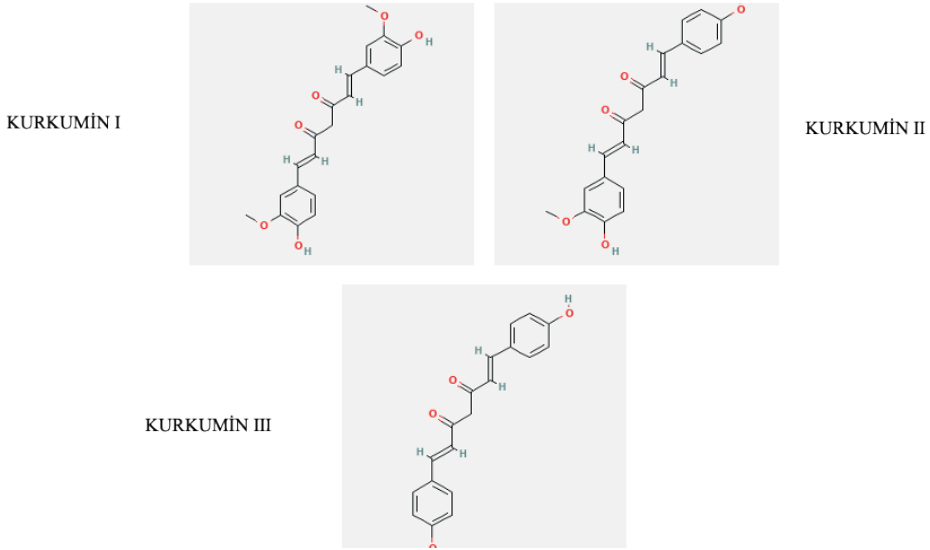
Zerdeçalın günümüze kadar tıbbi alanda terapötik etkileri incelenmiş ve araştırılmıştır. Sadece hastalığı tedavi etmek amacıyla değil sağlığı geliştirmek ve hastalıklara yakalanma riskini de düşürmek için zerdeçal etkili bir baharat türüdür. Bu etkisinin altında içeriğinde bulunan besin bileşenleri ve kimyasal özellikleri gelmektedir. Zerdeçalın besin bileşimleri incelendiğinde %67,38 karbonhidrat, %6,85 yağ, %9,40 protein, %4,60 ham lif, %2,85 kül, %8,92 de nem içeriğine sahiptir. Bu durum gösteriyor ki zerdeçal iyi bir karbonhidrat kaynağıdır. Öte yandan zerdeçal önemli vitamin ve mineraller içermektedir. Zerdeçalın %2,30 niasin, %0,89 tiamin, %0,16 riboflavin, %0,63 fosfor, %0,46 potasyum, %0,20 kalsiyum ve %0,05 demir içeriği mevcuttur (Ikpeama ve ark., 2014). Bu veriler gösteriyor ki zerdeçalın olumlu etkilerini görmek amacıyla sürekli ve düzenli dozlarda kullanımı elzemdir. Zerdeçalın besin bileşimi Tablo 1'de gösterildiği gibidir.

**Tablo 1.** Zerdeçalın besin bileşimi (Ikpeama ve ark., 2014)

| Parametreler | Yüzdelik Değerleri (%) |
|--------------|------------------------|
| Karbonhidrat | 67.38±0.01             |
| Protein      | 9.40±0.02              |
| Yağ          | 6.85±0.00              |
| Ham lif      | 4.60±0.01              |
| Kül          | 2.85±0.02              |
| Nem          | 8.92±0.02              |
| Niasin       | 2.30±0.00              |
| Tiamin       | 0.16±0.00              |
| Riboflavin   | 0.59±0.02              |
| Fosfor       | 0.63±0.02              |
| Potasyum     | 0.46±0.03              |
| Kalsiyum     | 0.21±0.01              |
| Demir        | 0.045±0.02             |

#### 4. ZERDEÇALIN KİMYASAL BİLEŞİMİ

Zerdeçal biyolojik aktivitelerinde görevli 3 farklı kurkumnoidlerden oluşmaktadır. Kimyasal yapısı ilk Milobedzka ve Lampe tarafından 1910 yılında yaptıkları çalışma ile bildirilmiştir (Lampe ve Milobedzka, 1910). Adlandırılması ise 1,7-bis-(4-hidroksi-3-metoksifenil) hepta-1,6-dien-3,5-dion, diferuloylmethane (diferüloilmetan) veya Kurkumin I şeklindedir. Kimyasal formülü  $C_{12}H_{20}O_6$  olarak kabul edilmektedir (Pubchem açık kimya veri tabanı, 2025). Ardından bilim insanları tarafından yapılan çalışmalarda zerdeçal içerisindeki diğer etkin kurkumnoidler de bildirilmiştir (Srinivasan, 1953). Bunlar Kurkumin II (1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-7-(4-hidroksifenil) hepta-1,6-3,5-dion veya Demotoksikurkumin) ve Kurkumin III (1,7-bis(4-hidroksifenil) hepta-1,6-dien-3,5-dion veya Bisdemetoksikurkumin)'dir. Şekil 2'de kurkumnoidlerin yapıları verilmiştir.



Şekil 2. Kurkuminin kimyasal yapısı (Pubchem açık kimya veri tabanı, 2025)

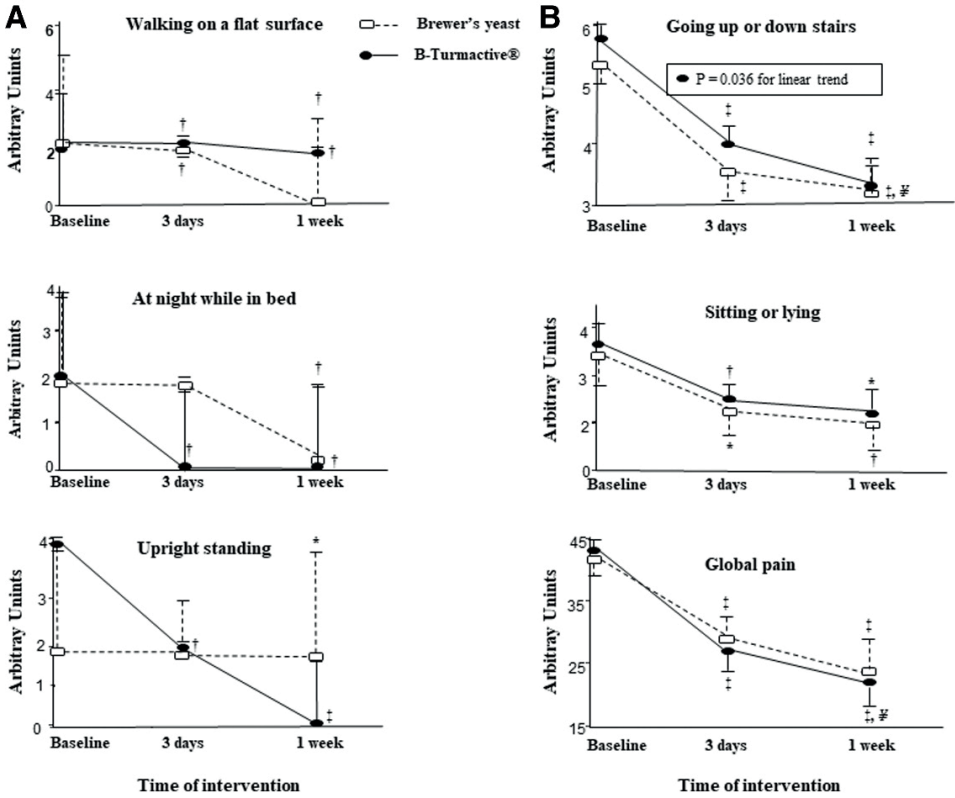
#### 5. ZERDEÇALIN İNFLAMASYON ÜZERİNE ETKİLERİ

Günümüzde hastalıkların tedavisinde standart tıbbi yöntemler kullanıldığı gibi tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin de kullanımında belirgin bir artış söz konusudur. Bu yöntemlerden özellikle bitkisel ürünlerin çok eski tarihlerden günümüze kadar kullanılması bilimsel araştırmacılar tarafından dikkat çekmiş, literatür çalışmalarında da sıklıkla yer verilmiştir. Son yıllarda artan metabolik ve inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların hastalığın şiddetine göre uzun süre kullanılmasında yan etki oluşturabileceği bildirilmiştir. Bunun sonucunda bu hastalıklarda alternatif tıbbın da desteklediği bitkilerden yararlanılması vurgulanmaktadır (Straub, 2014).

Metabolik ve inflamatuvar hastalıklarda yan etki oluşturmaması ve maliyetinin düşük olması sebebiyle de önemlidir (Curtis ve Singh, 2011). Yıllardır geleneksel Çin ve Hint tıbbında yaygın olarak kullanılan zerdeçal, içeriğinde bulunan ve önemli bileşenlerinden biri olan kurkumin, zerdeçalın teröpatik etkilerinin oluşmasında rol oynamaktadır. Antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri bilinmesi üzerine özellikle inflamatuvar hastalıkların patofizyolojisi üzerindeki etkisi çalışmalarda konu alınmaktadır (White ve ark., 2019). Bu doğrultuda, zerdeçalın inflamasyon hastalıklarının seyrini nasıl etkilediğini ilişkin mekanizmaların incelenmesi, hem tamamlayıcı tedavi yaklaşımlarının anlaşılması ham de yeni potansiyel klinik uygulamaların değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Buna göre 2016 yılında James ve ark. tarafından yapılan eklem artiriti belirtilerini azaltmakta zerdeçal ekstratlarının etkisi bir derleme çalışmasıyla incelenmiş. Kurkumin ekstresi kullanan, plesabo ve ağrı kesici ilaç kullanan 3 ayrı grup karşılaştırılmıştır. Derlemedeki çalışmalar incelendiğinde zerdeçal kullanan grubun plesabo gruba göre ağrı skoru anlamlı şekilde düşüş göstermekteydi. Osteoartrit indeksi skoru ise aynı şekilde zerdeçal ekstresi kullanan grupta daha düşük ölçülmekteydi. Ağrı kesici kullanan grup piyasada yaygın olarak kullanılan ağrı kesicileri (glukozamin, ibuprofen vs.) kullanmış ve zerdeçal ekstresi kullanan gruba göre ağrı skoru ve osteoartrit indeksinde fark ölçülmemiştir. Bunun sonucunda kurkuminin günlük olarak ~ 1g/gün düzenli kullanılması ağrı kesicinin oluşturduğu etkiye benzer etki oluşturacağına varılmıştır (Daily ve ark., 2016).

Yapılan bir diğer çalışmada zerdeçal özlerinin insan eklem artiriti üzerine etkileri incelenmiş bunun sonucunda ise 70 orta şiddetli diz eklem ağrısı olan birey çalışmaya katılmıştır. Bireylere çözünmeyen kurkuminoidlerden oluşan bir formülasyon (500 mg, zerdeçal özleri, 19,5 mg ise kurkuminoid kompleksi) uygulanmış ve bira mayası tüketen plesabo olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Gruplarda oluşan etkiler çalışmanın 3. ve 7. gününde izlenmiş sonuçları ise Şekil 3' de verilmiştir. Bunun sonucunda düz bir yüzeyde yürürken, merdivenden çıkıp inerken, otururken veya yatarken iki grup içinde ağrının belirli bir düzeyde azalttığı ancak sadece formülasyon gece yatarken ve dik ayakta dururken ağrıyı azalttığı bildirildi. 7. Günde ölçülen değerler arasında ise anlamlı bir fark bulunmazken sadece formülasyon grubunda C-reaktif protein (CRP) seviyelerinde anlamlı düşüş olduğu raporlanmıştır. Kısa bir sürede düşen bu değer göz önüne alındığında zerdeçal özlerinden oluşan bu formülasyonun inflamasyon sırasında kullanılmasıyla hızlı bir analjenik etki gösterebileceği ve ağrı kesici olarak güvenle uygulanabileceği yorumlanmıştır (Calderon-Perez ve ark., 2021).



**Şekil 3.** Ağrı şiddeti ölçülürken WOMAC alt ölçeği çalışmacılar tarafından kullanılırken ölçümler uygulamanın başlangıcında 3. ve 7. Günlerinin sonlarında yapılmıştır (Calderon-Perez ve ark., 2021).

Çocukluk ve ergenlik çağında görülen obezitenin oluşturduğu inflamasyon ve yüksek oksidatif stres, üzerinde durulması gereken önemli bir sağlık problemidir. Zerdeçalın etken maddesi olan kurkuminin, ergenlerde obezitenin oluşturduğu inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkilerinin incelendiği literatürdeki ilk çalışmada 13-18 yaş arası 60 kişilik aşırı kilolu veya obez ergen kız birey atanmıştır. 30 bireye 10 hafta boyunca hafif kilo vermelerine yardımcı diyet programıyla beraber günde 500 mg'lık kurkumin takviyesi verilirken diğer 30 kişilik plesabo grubuna ise yine aynı şekilde kilo vermesine yardımcı diyet programı verilip kurkumin ekstatına görünüş, renk, şekil, doku, tat özellikleriyle aynı takviye verilmiştir. Bu çalışma boyunca bireylerde yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP), interlökin 6 (IL-6), toplam antioksidan kapasitesi (TAC), malondialdehit (MDA) değerlerindeki değişim incelenmiştir. Bunun sonucunda ise TAC seviyeleri anlamlı bir şekilde artış olduğu ve kurkuminin yapısının antioksidan aktivitesine yardımcı olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda hs-CRP ve IL-6 seviyelerinde de anlamlı artış olduğu raporlanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen veriler Tablo 2'deki gibidir (Saraf-Bank ve ark., 2019).

**Tablo 2.** Çalışmada bulunan kurkumin ve plasebo grubunun inflamatuvar ve oksidatif stres belirteçlerinin başlangıçta ve 10. Hafta sonundaki değerleri (Saraf-Bank ve ark., 2019)

| DEĞİŞKENLER   | Kirkumin (n = 30)              |          | Plasebo (n=30)              |          | p değerleri |
|---------------|--------------------------------|----------|-----------------------------|----------|-------------|
|               | Ortalama<br>±Standart<br>sapma | Özgeçmiş | Ortalama<br>±Standart sapma | Özgeçmiş |             |
| hs-CRP (mg/L) | -0,02±0,05                     | 0,40     | 0,01±0,06                   | 0,16     | ,057        |
| IL-6 (ng/L)   | -15,28±41,92                   | 0,36     | 6,05±22,42                  | 0,27     | 0,018       |
| TAC (Mm)      | 0,01±0,03                      | 0,33     | -0,01±0,02                  | 0,50     | .001        |
| Mad (µM)      | -69,58±88,01                   | 0,79     | -18,17±55,77                | 0,32     | .009        |
| WC (cm)       | -2,54±4,89                     | 0,52     | -0.05±5.60                  | 0,01     | .073        |

Geçtiğimiz birkaç yıl öncesine kadar dünya genelinde gerçekleşen küresel pandeminin nedeni olan COVID-19 isimli salgın hastalık varyantı ortaya çıkmıştır (Chen ve ark., 2020). Bu hastalık sırasında yaşanan iltihaplanma ve inflamatuvar hastalıklar COVID-19'un seyrini olumsuz etkilemektedir. COVID-19 hastalarında inflamasyon belirteçler ve iltihaplanma üzerine zerdeçalın etkisinin incelendiği bir kontrollü çalışmaya 2021 yılında COVID-19 ayakta tedavi gören hastalara 5 gün boyunca günde 2 adet 500 mg zerdeçal (kirkumin) bulunan haplar verilmiştir. İltihap belirteçleri olarak laktat dehidrojenaz (LDH), CRP, beyaz kan hücreleri (WBC) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ölçülmüştür. Çalışma sonucunda ise zerdeçal kullanan hastaların CRP ve ESR değerlerinde anlamlı sonuçlar elde edilirken LDH ve WBC değerlerinde anlamlı farklılık raporlanmamıştır. Sonucunda COVID-19'u ayakta geçiren yüksek ESR ve CRP değerlerine sahip hastalarda zerdeçalın kullanımı olumlu sonuçlar elde etmeye yardımcı olacaktır (Saleh ve ark., 2025).

## 6. ZERDEÇALIN KANSER ÜZERİNE ETKİSİ

Kanser, karmaşık gelişim süreci ve çok basamaklı mekanizmalarıyla ülkemizde insidansı yüksek olan önemli bir halk sağlığı problemidir. Bu durum göz önüne alındığında, kanserin önlenmesi ve tedavisi üzerinde yürütülen çalışmalarda son yıllarda artış görülmektedir. Ülkemizde de hızla artan bu sağlık sorunun seyrinin iyileştirilmesi yönünde gerçekleştirilen her literatür çalışması büyük önem arz etmektedir. Uzun yıllardır geleneksel Çin ve Hint tıbbında yer alan zerdeçal baharatının içerisinde bulunan kirkumin, antikanser özelliği ile dikkat çekmektedir (Vera-Ramirez ve ark., 2013).

Literatürde zerdeçalın baş, boyun çevresi kanser türlerinde veya kemoterapi sonrası sıklıkla görülen ağız mukozitleri üzerine etkisi çalışmalarda daha çok öne çıkmaktadır (Rao ve ark., 2014). Bu doğrultuda kemoradyoterapi tedavisi sonrası sıklıkla gözlemlenen ağız mukozitleri üzerine zerdeçal formülasyonunun etkilerini inceleyen bir çalışmaya 60 ağız kanseri hastası katılmıştır. Bu hastalar zerdeçal formülasyonu uygulanan ve plasebo grubu

olacak şekilde ikiye ayrılmış, 6 hafta boyunca da izlenmiştir. Sonucunda ise ağız ağrısı, dermatit, disfaji ve ağız mukoziti görülme sıklığının ve şiddetinin zerdeçal formülasyonu kullanan hastalarda, plaseboya göre anlamlı düşüşler sağlandığı raporlanmıştır. Zerdeçal formülasyonu uygulanan gruptaki kişilerden sırasıyla %20-25, %30-35, %20-25, %5-10 oranında ağız mukozası, oral ağrı, disfaji ve dermatit görülürken plasebo grubunda ise bu oran sırasıyla %65, %70, %60 ve %30'lara kadar çıkmaktaydı (Soni ve ark., 2022). Yine benzer bir çalışmada baş ve boyun kanseri hastalarında uygulanan radyasyon tedavisi sırasında oluşan oral mukozitlere zerdeçalın etkisi incelenmiştir. 70 kanser hastası birey 7 hafta boyunca izlenmiş ve bu süreçte bireylere zerdeçal gargarası ve povidon-iyot uygulanmış. Sonucunda ise zerdeçaldan gargara yapan grubun oral ağrısı ve mukozitleri anlamlı bir şekilde azalttığı veya geciktirdiği bildirilmiştir. Zerdeçalın bu hastalık üzerindeki olumlu sonuçları sadece iyileşme yönünde etkileri değildir. Aynı zamanda hastaların ağrıdan veya mukozitlerden kaynaklı oluşan tedavi kesintilerini engelleyerek tedavinin hızlanmasına da yardımcı olmuştur. Çalışmayı yapan kişiler tarafından zerdeçal bu denli etkileriyle beraber kolay ulaşılması, ucuz bir kaynak olması ve uygulanmasının basit olması kanser hastalarının tedavisine faydalı olduğu şekilde yorumlanmaktadır (Rao ve ark., 2014).

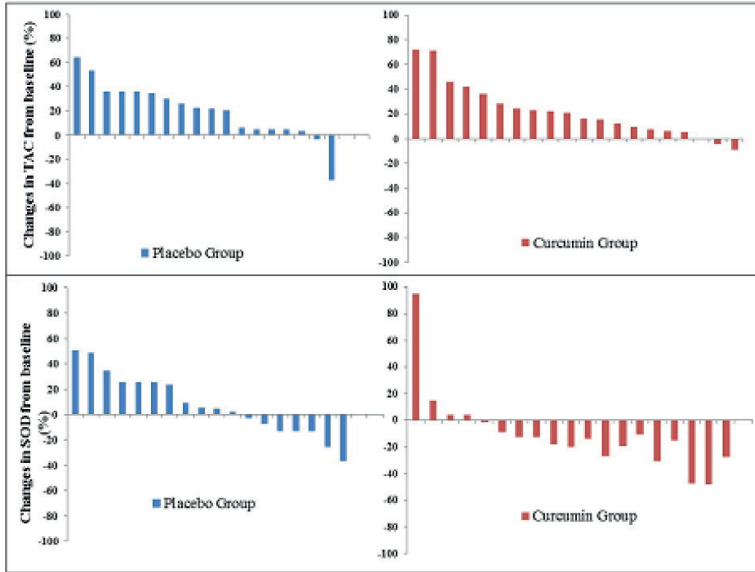
Zerdeçalın yalnızca oral etkisi bulunmamaktadır. Meme kanseri hastalarında tedavi sürecinde radyasyonun neden olduğu dermatit üzerinde zerdeçalın incelendiği bir çalışmada oral zerdeçal yerine krem formülasyonu kullanılmıştır.

Bununla birlikte yine benzer bir çalışmada meme kanseri hastalarında hematolojik değerlerin ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde zerdeçalın etkisi incelenmek üzere 3. Evre meme kanseri tanılı 60 birey değerlendirilmiştir. Çalışma boyunca bireylere kemoterapi ile birlikte günde 2 kez, 2 kapsül zerdeçal tozu (2 g/gün) reçete edilmiş ve 21 gün boyunca takip edilmiştir. Buna göre zerdeçal, bireylerin hematolojik parametreleri üzerinde hemoglobin, toplam beyaz kan hücresi, nötrofillerin seviyelerinde artış; trombosit, kırmızı kan hücrelerinde ise azalma raporlanmıştır ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak hastalığın seyrinde ve bireylerin sağlık durumlarında zerdeçal tüketimi sonrası iyileşme bildirilmiştir. Yorgunluk, bulantı, kusma, ağrı, uykusuzluk, iştahsızlık, kabızlık ve ishal gibi kanserin oluşturduğu şikâyetlerde azalmalar oluşmuştur. Sonuç olarak meme kanseri hastalarında kemoterapi ile zerdeçal takviyesinin reçetelenmesi, bireylerin yaşam kalitesinde, hastalığın oluşturduğu semptomlarda ve hematolojik parametrelerde iyileştirme yönünde olumlu etki oluşturacağı düşünülmektedir (Kalluru ve ark., 2020).

Kanser hücrelerinin önlenmesi üzerine zerdeçal, zencefil ve sarımsak özlerinin karşılaştırılmasının yapıldığı bir hücre çalışmasında, meme kanser hücresi, her biri 500 ml saf su ile seyreltilmiş 20g zerdeçal, zencefil ve sarımsak özlerine maruz bırakılmıştır. Ardından toplanan verilerle birlikte bu gıda bileşenlerinin yüksek serbest radikal temizleme ve yüksek antioksidan özelliğe sahip olduğunu, çalışmada kullanılan meme kanseri hücresinin ölümüne

neden olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, meme kanser hücre hatları (MCF-7, ZR-75) ve meme kanserinde kullanılan Tamoksifen üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonucunda ise bu özütlerin kanser hücre hatları (MCF-7, ZR-75) sayısını azalttığı bildirilirken, özütlerle birlikte uygulanan Tamoksifenin kanser hücreleri üzerindeki etkisini arttırdığı raporlanmıştır. Çalışmada bulunan sonuçların kanser hastalığının seyrini iyileştirmesi ve tedavisi için umut vaat etmekle birlikte çalışmada kullanılan zerdeçalın, sarımsak ve zencefil özütlerine göre daha yüksek antioksidan ve serbest radikalleri nötrelize etme özelliğine sahip olduğu açıklanmıştır (Vemuri ve ark., 2017). Bu sonuç gösteriyor ki kanser hastalığına yakalanma riskini düşürmek ve tedavi sürecini desteklemek amacıyla zerdeçal çok önemli bir fitokimyasaldır.

Prostat kanseri hastalarında oksidatif duruma zerdeçalın etkisinin araştırıldığı bir kontrollü çalışmada, 20 kanser hastası birey kontrol grubu olarak akanmış ve radyoterapiden 1 hafta öncesinden sonuna kadar kurkumin kapsülü günde 3g kurkumin kapsülü verilmiştir. Geriye kalan 20 kanser hastası ise plesabo grubudur ve aynı fiziksel özelliklere sahip olan fakat içeriğinde pirinç unu bulunan kapsüller aynı süre zarfında verilmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubunun toplam antioksidan kapasitesi (TAC), plesabo gruba göre anlamlı şekilde yükseldiği raporlanmıştır. Bununla birlikte süperoksit dismutaz (SOD) değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunda, plesabo grubuna göre anlamlı bir azalmanın tespit edildiği bildirilmiştir (Hejazi ve ark., 2016). Bu anlamlı farkların sonuçları Şekil 4’ de verilmiştir.



**Şekil 4.** Çalışmada yer alan plazma antioksidan kapasitesi (TAC) ve süperoksit (SOD) aktivitesindeki başlangıç ve tedavi sonucundaki değerlerinin şelale grafiği ile karşılaştırılması (Hejazi ve ark., 2016).

## 7. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada incelenen klinik ve deneysel çalışmalar, zerdeçalın temel biyoaktif bileşeni olan kurkuminin inflamasyon ve kanser hastalıklarında destekleyici bir yaklaşım olarak potansiyel yararlar sağlayabileceğini göstermektedir. Literatürde yer alan bulgular, kurkumin takviyesinin inflamatuvar belirteçlerin düzenlenmesine katkıda bulunabileceğini, oksidatif stresin azaltılmasında rol oynayabileceğini ve bazı tedaviye bağlı yan etkilerin hafifletilmesine yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca kurkumin kullanımının, inflamatuvar hastalıklar ve kanser sürecinin bireylerde oluşturduğu yaşam kalitesindeki bozulmanın iyileştirilmesine katkı sağlayabileceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Zerdeçalın kolay uygulanabilir ve erişilebilir bir ürün olması, klinik uygulamalarda destekleyici bir yaklaşım olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

Bununla birlikte mevcut klinik çalışmaların önemli bir kısmının sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması, uygulanan doz ve formülasyonlar arasındaki farklılıklar ile takip sürelerinin yeterli olmaması elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlayan önemli faktörler arasında yer almaktadır. Ayrıca kurkuminin düşük biyoyararlanımı ve farmakokinetik değişkenliği, klinik etkinliğinin net olarak ortaya konulmasını zorlaştırmaktadır.

Etik açıdan değerlendirildiğinde, zerdeçal ve kurkuminin kanser hastalarında kullanımı standart tedavilerin yerine değil, yalnızca hekim gözetiminde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak ele alınmalıdır. Hastaların yanlış yönlendirilmesini önlemek ve olası besin-ilaç etkileşimlerini dikkate almak, hem klinik uygulamalar hem de araştırmalar açısından temel etik sorumluluklar arasında yer almaktadır.

Gelecekte gerçekleştirilecek etik ilkelere uygun, iyi tasarlanmış ve uzun dönemli randomize kontrollü çalışmaların, kurkuminin güvenilirliği, biyoyararlanımı ve klinik etkinliği hakkında daha güçlü ve güvenilir kanıtlar sağlayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKÇA

- Anandakumar, S., Joseph, J. A., Bethapudi, B., Agarwal, A., & Jung, E. B. (2014). Anti-inflammatory effects of turmeric (*Curcuma longa* L.) extract on acute and chronic inflammation models. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 43(4), 612-617. <https://doi.org/10.3746/jkfn.2014.43.4.612>
- Bakanlığı, T. S., & Müdürlüğü, H. S. G. (2018). *Türkiye Kanser İstatistikleri*, 2017.
- Bakanlığı, T. S. (2020). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kanser Dairesi Başkanlığı. *Kanser Taramaları [Internet]* <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari>
- Barriga-Sánchez, M., González-Aspajo, G., Sanchez-Gonzales, G., Barreto-Salcedo, C., & Aranda-Ventura, JA (2024). In vitro and in vivo evaluation of the hypoglycemic potential and acute toxicity of microencapsulated turmeric instant powder. *Phytomedicine Plus*, 4 (4), 100627. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100627>
- Brown, J. C., Caan, B. J., Meyerhardt, J. A., Weltzien, E., Xiao, J., Cespedes Feliciano, E. M., ... & Prado, C. M. (2018). The deterioration of muscle mass and radiodensity is prognostic of poor survival in stage I–III colorectal cancer: a population-based cohort study (C-SCANS). *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(4), 664-672. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12305>
- Calderón-Pérez, L., Llauradó, E., Companys, J., Pla-Pagà, L., Boqué, N., Puiggrós, F., ... & Solà, R. (2021). Acute effects of turmeric extracts on knee joint pain: a pilot, randomized controlled trial. *Journal of medicinal food*, 24(4), 436-440. <https://doi.org/10.1089/jmf.2020.0074>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 395(10223), 507-513. [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Cozmin, M., Lungu, II, Gutu, C., Stefanache, A., Duceac, LD, Şoltuzu, BD, ... & Boev, M. (2024). Turmeric: from spice to remedy. Investigation of cancer-preventive, radioprotective and anti-inflammatory effects of turmeric-derived compounds. *Nutrition Frontiers*, 11, 1399888. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1399888>
- Curtis, J. R., & Singh, J. A. (2011). Use of biologics in rheumatoid arthritis: current and emerging paradigms of care. *Clinical therapeutics*, 33(6), 679-707. [10.1016/j.clinthera.2011.05.044](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.05.044)
- Daily, J. W., Yang, M., & Park, S. (2016). Efficacy of turmeric extracts and curcumin for alleviating the symptoms of joint arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of medicinal food*, 19(8), 717-729. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3705>
- El-Hadary, A., & Sitohy, M. (2021). Safely effective hypoglycemic action of stevia and turmeric extracts on diabetic Albino rats. *Journal of food biochemistry*, 45(1), e13549. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13549>

- Hejazi, J., Rastmanesh, R., Taleban, F. A., Molana, S. H., Hejazi, E., Ehtejab, G., & Hara, N. (2016). Effect of curcumin supplementation during radiotherapy on oxidative status of patients with prostate cancer: a double blinded, randomized, placebo-controlled study. *Nutrition and cancer*, 68(1), 77-85. <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1115527>
- Ikpeama, A., Onwuka, G. I., & Nwankwo, C. (2014). Nutritional composition of Tumeric (*Curcuma longa*) and its antimicrobial properties. *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 5(10), 1085-1089.
- Jain, D., Singh, K., Gupta, P., Gupta, J. K., Sahu, P. K., Dwivedi, S., ... & Kumar, S. (2025). Exploring synergistic benefits and clinical efficacy of turmeric in management of inflammatory and chronic diseases: A traditional Chinese medicine based review. *Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine*, 14, 100572. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2025.100572>
- Jikah, A. N., & Edo, G. I. (2025). Turmeric (*Curcuma longa*): an insight into its food applications, phytochemistry and pharmacological properties. *Vegetos*, 38(3), 845-866.
- Kalpravidh, R. W., Siritanaratkul, N., Insain, P., Charoensakdi, R., Panichkul, N., Hatairaktham, S., ... & Fucharoen, S. (2010). Improvement in oxidative stress and antioxidant parameters in  $\beta$ -thalassemia/Hb E patients treated with curcuminoids. *Clinical biochemistry*, 43(4-5), 424-429. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.10.057>
- Kalluru, H., Kondaveeti, S. S., Telapolu, S., & Kalachaveedu, M. (2020). Turmeric supplementation improves the quality of life and hematological parameters in breast cancer patients on paclitaxel chemotherapy: A case series. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 41, 101247. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101247>
- Kim, M. S., Chun, S. S., & Choi, J. H. (2013). Effects of turmeric (*Curcuma longa* L.) on antioxidative systems and oxidative damage in rats fed a high fat and cholesterol diet. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 42(4), 570-576. <https://doi.org/10.3746/jkfn.2013.42.4.570>
- Lampe, V., Milobedzka, J., & Kostanecki, S. V. (1910). Zur Kenntnis des Curcumins. *Ber Deutsch Chem Ges*, 43, 2163-2170.
- Mishra, N. (Ed.). (2020). *Ethnopharmacological investigation of Indian spices*. IGI Global.
- Oppenheimer, A. (1937). Turmeric (curcumin) in biliary diseases. *The Lancet*, 229(5924), 619-621. [10.1016/S0140-6736\(00\)98193-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)98193-5)
- Priyanka, R., Vasundhara, M., Rao, G. G. E., Thara, B. S., Radhika, B., & Marappa, N. (2017). Antioxidant activity of turmeric (*Curcuma longa* L.) cultivars. *Medicinal Plants-International Journal of Phytomedicines and Related Industries*, 9(3), 189-194.

- Rao, S., Dinkar, C., Vaishnav, L. K., Rao, P., Rai, M. P., Fayad, R., & Baliga, M. S. (2014). The Indian spice turmeric delays and mitigates radiation-induced oral mucositis in patients undergoing treatment for head and neck cancer: an investigational study. *Integrative cancer therapies*, 13(3), 201-210. <https://doi.org/10.1177/1534735413503549>
- Sağlık Bakanlığı HSGM.2025 Türkiye Kanser İstatistikleri 2019. Ankara: Sağlık Bakanlığı Halk sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Daire Başkanlığı, 2025. Erişim Tarihi: 1 Aralık 2025.
- Saleh, Z., Asgari, M. R., Ghorbani, R., & Babamohamadi, H. (2025). A Triple-blind randomized controlled trial on the effects of turmeric versus ginger on inflammatory biomarkers in patients with COVID-19. *Scientific Reports*, 15(1), 30793.
- Saraf-Bank, S., Ahmadi, A., Paknahad, Z., Maracy, M., & Nourian, M. (2019). Effects of curcumin supplementation on markers of inflammation and oxidative stress among healthy overweight and obese girl adolescents: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 33(8), 2015-2022. <https://doi.org/10.1002/ptr.6370>
- Soni, T. P., Gupta, A. K., Sharma, L. M., Singhal, H., Sharma, S., & Gothwal, R. S. (2022). A randomized, placebo-controlled study to evaluate the effect of bio-enhanced turmeric formulation on radiation-induced oral mucositis. *Orl*, 84(2), 103-113. <https://doi.org/10.1159/000516577>
- Srinivasan, K. R. (1953). A chromatographic study of the curcuminoids in *Curcuma longa*, L. *Journal of Pharmacy and pharmacology*, 5(1), 448-457. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1953.tb14007.x>
- Straub, R. H. (2014). Interaction of the endocrine system with inflammation: a function of energy and volume regulation. *Arthritis research & therapy*, 16(1), 203.
- Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi. CID 5469424, Demethoxycurcumin için PubChem Bileşik Özeti. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Demethoxycurcumin>. Erişim tarihi: 30 Aralık 2025.
- Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi. CID 969516, Kurkumin için PubChem Bileşik Özeti. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Curcumin>. Erişim tarihi: 30 Aralık 2025.
- Üretimi, G. (2004). Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun. *Resmi Gazete*, 5.
- Vemuri, S. K., Banala, R. R., Subbaiah, G. P. V., Srivastava, S. K., Reddy, A. G., & Malarvili, T. (2017). Anti-cancer potential of a mix of natural extracts of turmeric, ginger and garlic: A cell-based study. *Egyptian journal of basic and applied sciences*, 4(4), 332-344. <https://doi.org/10.1016/j.ejbas.2017.07.005>
- Vera-Ramirez, L., Pérez-Lopez, P., Varela-Lopez, A., Ramirez-Tortosa, M., Battino, M., & Quiles, J. L. (2013). Curcumin and liver disease. *Biofactors*, 39(1), 88-100. <https://doi.org/10.1002/biof.1057>

- Vogel, H. A., & Pelletier, J. (1815). Curcumin-biological and medicinal properties. *J. Pharma*, 2(50), 24-29.
- White, C. M., Pasupuleti, V., Roman, Y. M., Li, Y., & Hernandez, A. V. (2019). Oral turmeric/curcumin effects on inflammatory markers in chronic inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological research*, 146, 104280. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104280>





# LOMBER BÖLGE FONKSİYONEL ANATOMİSİ

“ ”

*Sümeyye AKBAŞ<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü ORCID ID : 0000-0001-6059-3379

## 1. GİRİŞ

İnsan omurgası; kemik, kıkırdak, ligament ve kas yapılarının bir araya gelmesi ile oluşan destek ve hareket sistemidir. Omurga sadece vücudun dik pozisyonunu sağlamakla kalmaz, ek olarak baş, gövde ve üst ekstremitelerin ağırlığını taşıyarak hareket sırasında oluşacak olan mekanik yüklerin eşit bir şekilde dağılmasına yardımcı olur. Bu nedenle omurga, hem stabilite hem de hareket kabiliyeti açısından kas-iskelet sisteminin en önemli bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (1).

İnsan omurgasının yapısı, evrim boyunca dört ayaklı yaşam tarzından iki ayaklı dik duruşa geçişin bir sonucu olarak şekillenmiştir. Yaklaşık üç milyon yıl önce Afrika'da meydana gelen *Homo australopithecus* türü, güçlü pelvik yapısıyla dik bir duruşu destekleyebilme yetisine sahip bir yaşam formuydu ve bu durum omurga yapısında önemli değişiklikler oluşturmuştur. Bu evrimsel süreç boyunca omurga, dik duruş için gerekli olan mekanik yükleri taşıyabilecek şekilde yeniden yapılandırılmış ve sagittal planda belirgin eğrilikler gelişmiştir. Daha sonraki aşamalarda ortaya çıkan *Homo erectus* türünde ise dik duruşun daha belirgin bir hal aldığı ve omurganın bu duruşu destekleyecek biçimde geliştiği bildirilmektedir (1).

Evrimsel süreçte gerçekleşen adaptasyon sonucunda insan omurgasında dört temel sagittal eğrilik oluşmuştur. Bu eğrilikler servikal lordoz, torasik kifoz, lomber lordoz ve sakrokoksigeal kifoz olarak isimlendirilir. Omurganın bu S şeklindeki dizilimi, hem stabil kalmasına hem de hareket sırasında oluşan aksiyel yüklerin emilmesine katkıda bulunmaktadır. Teorik olarak incelendiğinde, aksiyel kompresyon kuvvetlerine maruz kalan omurganın elastik bir çubuk gibi hareket ettiği ve bu eğriliklerin omurganın mekanik dayanıklılığını artırdığı belirtilmektedir. Böylece omurga, günlük yaşam aktiviteleri sırasında ortaya çıkan yüklenmelere karşı daha dayanıklı hale gelmektedir (1).

Filogenetik açıdan bakıldığında, dört ayaklı hayvanlarda bulunan geniş torakolomber kifotik omurga yapısının zamanla iki ayaklı duruşa uyacak şekilde değişime uğradığı görülmektedir. Bu süreçte omurganın işlevsel özellikleri önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Dört ayaklı canlılarda omurga daha çok yatay bir yapı gösterirken, insanlarda dik bir yapı kazanmıştır. Bu değişiklik, omurganın üstüne binen aksiyel yüklerin artmasına sebep olmuş ve özellikle lomber bölgede mekanik stresin daha belirgin hale gelmesini sağlamıştır (2).

Ontogenetik gelişim sürecine bakıldığında, doğumdan itibaren omurganın sagittal kıvrımlarının tamamen oluşmadığı görülmektedir. Rahim içindeki dönemde ve doğumdan sonraki ilk birkaç ayda omurga genellikle tek bir kifotik eğrilik göstermektedir. Bebek büyüdükçe ve motor yetenekleri geliştikçe omurgada kademeli olarak yeni eğrilikler oluşmaya başlar. Özellikle baş kontrolünün sağlanması ile birlikte servikal lordoz gelişir. Oturma ve ayakta durma gibi hareketlerin kazanılması ise lomber lordozun oluşumunu

sağlamaktadır. Yaklaşık on üç aylık bir çocukta lomber omurga genellikle düz bir yapıdadır ancak üç yaş civarında lomber lordoz belirginleşir. Omurganın yetişkinlerde görülen duruşa benzer anatomik yapısı ise yaklaşık sekiz yaşına kadar tamamlanmaktadır. Bu gelişim süreci, omurganın yaşam boyunca karşılaştığı mekanik yükler karşısında uyum sağlama yeteneği açısından büyük bir öneme sahiptir. Özellikle bel bölgesi, vücut ağırlığının önemli bir kısmını taşıdığı için biyomekanik olarak kritik bir rol oynamaktadır. Lomber omurganın bu işlevsel özellikleri, intervertebral disklerin yapısı ve dayanıklılığı ile yakından bağlantılıdır. Bu nedenle, lomber bölgenin anatomik ve fonksiyonel özelliklerinin anlaşılması, disk hastalıklarının gelişim mekanizmalarının açıklanması açısından son derece önemlidir (3).

## **2. LOMBER LORDOZ VE İNTERVERTEBRAL DİSK ÜZERİNDEKİ BİYOMEKANİK ETKİLERİ**

Lomber omurganın eğriliği olarak bilinen lomber lordoz, omurgaya binen yüklerin dağılımı açısından kritik bir öneme sahiptir. Lomber lordoz sayesinde intervertebral disklerin ön kısmı arka kısmına göre daha geniş bir mesafeye sahiptir. Bu yapısal özellik, disklerin yük taşıma kapasitesi ve kuvveti eşit olarak iletim yöntemleri üzerinde etkide bulunur. Lomber bölgedeki bu yapısal özellik, omurganın dikey yükleri absorbe etmesine ve hareketle oluşan mekanik baskıları dağıtmasına yardımcı olmaktadır (4).

Lordotik bir omur yapısında, intervertebral diske uygulanan dikey basınç güçleri diskin ön bölümünde gerilim yaratır. Özellikle vücudun öne eğilmesi sırasında bu basınç kuvvetleri artar ve bu durum diskin arka tarafa doğru kaymasına neden olabilir. İntervertebral disklerin arka yöne kayması, klinik açıdan önemli sonuçlar doğurabiliyor. Bunun nedeni, sinir köklerinin dura mater vasıtasıyla omurga kanalının arka bölümünden çıkmasıdır. Arka veya arka-lateral yönde gerçekleşen disk kaymaları, bu hassas sinir yapılarına baskı yapabilir ve radiküler ağrı gibi klinik belirtilerin ortaya çıkmasına sebep olabilir (4).

Omurga kolonunun arka bölümü, yapısal olarak omurganın en zayıf ve en az korunmuş alanlarından biri olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple, disk materyalinin arka tarafa kayması özellikle sinir kökleri için risk teşkil etmektedir. Ancak, omurganın doğal lordotik yapısı bu riski azaltmada önemli bir koruma mekanizması işlevi görür. Lomber lordoz, bağ dokuları ve omurganın stabilitesini sağlayan diğer anatomik unsurların sinir yapılarıyla uyumlu bir şekilde yerleşmesine katkı sağlar. Bu nedenle, doğal lomber lordozun korunması, bel ağrısı sendromlarının önüne geçilmesi ve omurganın sağlıklı biyomekanik dengesinin devam ettirilmesi bakımından son derece önemlidir (4).

İnsan omurgasının dik postüre uyum sağlaması evrimsel süreçte oldukça yeni bir gelişme olarak kabul edilmektedir. İnsanların iki ayak üzerinde yürümeye başlamasıyla birlikte omurganın maruz kaldığı mekanik yüklerde önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Karşılaştırmalı anatomik çalışmalar, omurganın vücudun anterior ve posterior bölümleri arasında adeta asılı bir yapı gibi geliştiğini göstermektedir. Dört ayaklı canlılarda omurga daha çok horizontal bir yapı gösterirken, insanlarda vertikal bir konum kazanmıştır. Bu değişim, omurganın üzerine binen aksiyel yüklerin artmasına ve özellikle lomber bölgede mekanik stresin belirgin şekilde yükselmesine neden olmuştur (4).

Dört ayaklı hayvanlarda omurganın uzanma kuvvetlerine karşı dayanıklı olacak şekilde tasarlandığı görülmektedir. Bunun arka planında, yatay pozisyonundaki omurganın ortasında oluşabilecek sarkmanın yapısal açıdan istenmeyen bir durum olması yatmaktadır. Öte yandan, insanlar dik bir pozisyonda durduğu için özellikle bel bölgesinin bükülme kuvvetlerine karşı dirençli olması gerekmektedir. Ancak evrimsel süreçte meydana gelen anatomik yapı, bu yeni mekanik ihtiyaçlara tam olarak uyum gösterememiştir. Bu durum, insanların omurgasında erken disk dejenerasyonu oluşumunda önemli bir sebep olarak kabul edilmektedir (4).

Omurganın dik konumda karşılaştığı biyomekanik yükler nedeniyle intervertebral disklerin bazı bölgeleri, diğer bölgelerine nazaran daha sağlamdır. Annulus fibrosusun ön bölümü, arka bölümüne göre daha kalın ve güçlü bir yapıya sahiptir. Aynı şekilde, anterior longitudinal ligament de arka longitudinal ligamentten daha geniş ve dayanıklıdır. Bu yapısal özellikler, omurganın ön bölümünün mekanik baskılara karşı daha dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Ek olarak, arka bölümün diğer bölümlere göre daha zayıf olması, disk hernisi ve protrüzyon gibi hastalıkların çoğunlukla arka veya posterolateral yönde ortaya çıkmasına neden olmaktadır (4).

### 3. VERTEBRA VE İNTERVERTEBRAL DİSKİN ANATOMİK YAPISI

Embriyolojik açıdan bakıldığında, vertebra yapısının üst ve alt bölgeleri aynı segmentten köken almaktadır. Vertebralar arasında bulunan intervertebral disklerin ise embriyonik dönemde bulunan notokord kalıntılarından geliştiği kabul edilmektedir. Omurgayı oluşturan 33 adet vertebra bulunmaktadır ve vertebralar, önde korpus vertebra ve arkada arkus vertebra olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Bu iki yapı birlikte vertebral kanalı oluşturmakta ve omuriliğin korunmasında önemli rol oynamaktadır (4).

#### 3.1. Korpus Vertebra

Omurga gövdesi, silindirik formda bir yapıdadır ve büyük oranda kansellöz kemikten meydana gelmektedir. Bu kansellöz yapı, dış kısımda kortikal kemik tabakasıyla kaplıdır. Kortikal kemik tabakası vertebranın mekanik sağlamlığını artırırken, kansellöz kemik yüklerin dağıtılmasına yardımcı olarak omurganın esnekliğini desteklemektedir (4).

Lomber bölgedeki omur gövdelerinin morfolojik özellikleri yukarıdan aşağıya doğru farklılıklar göstermektedir. Özellikle L1 ile L5 arasındaki omurların arka yüzeyleri, hafif çukur bir yapıda başlayıp giderek daha çıkıntılı bir hale gelmektedir. Bunun ana nedeni, daha alt seviyelerdeki omurların daha fazla yük taşıma zorunluluğudur. Bu nedenle omur gövdelerinin çapı ve hacmi aşağıya doğru düzenli bir şekilde artış göstermektedir. Lomber omurganın alt kısımlarında görülen bu genişleme, vücut ağırlığının taşınması esnasında oluşan mekanik streslere karşı direnci artıran önemli bir uyum olarak kabul edilmektedir (4).

Vertebral gövdenin üst ve alt kısımlarında iki ayrı alan öne çıkmaktadır. Bu alanlardan biri, yaklaşık 16 yaş civarında vertebral gövde ile birleşen kompakt kemikten oluşan dış halkadır. Bu yapı, apofiz kökenli olup vertebranın kuvvetini artırmaktadır. Ortada bulunan bölüm ise, kan damarlarının intervertebral diske ulaşmasını sağlayan birçok küçük delik barındırmaktadır. Bu alan, disk dokusunun beslenmesi açısından kritik bir geçiş noktası işlevi görmektedir (4).

Periferik kemik halkasının etrafını sardığı bu merkez alan, ince bir kırkırdak tabakasıyla kaplıdır. Bu yapı, kırkırdak endplate olarak bilinir. Endplate, omur gövdesi ile intervertebral disk arasında bir geçiş bölgesi oluşturarak hem mekanik hem de metabolik bakımdan önemli bir işlev üstlenir. Sagittal düzlemde yapılan kesitlerde, vertebral endplatelerin hafif çukur bir yapıya sahip olduğu ve bunun intervertebral disklerin dışa doğru yuvarlak bir şekil almasına katkıda bulunduğu gözlemlenmektedir (4).

### 3.2. Pedikül

Vertebral arkın oluşumunda kritik bir öneme sahip olan yapılardan biri pediküllerdir. Her bir vertebra iki adet pedikül içerir ve bu yapılar, vertebral gövdenin üst kısmına bağlanarak lamina ile birlikte vertebral arkı meydana getirirler. Lomber bölgedeki pediküllerin şekil özellikleri yukarıdan aşağıya doğru farklılık gösterir. L1'den L5'e doğru gidildikçe pediküller daha kısa, daha geniş ve daha yanlardan yerleşmektedir (4).

Pediküllerin bu konum değişimi, vertebral kanalın yapısını da etkilemektedir. Pediküllerin yanlarda yer alması, vertebral kanalın ön arka çapını daraltırken, yan çapın genişlemesine sebep olmaktadır. Bu morfolojik değişiklik sonucunda vertebral kanalın şekli seviyelere göre değişiklik göstermektedir. Örneğin, L1 seviyesinde vertebral kanal genellikle elips bir biçimdeyken, L3 seviyesinde daha üçgen bir yapı alır. L5 seviyesinde ise kanalın şekli çoğunlukla yonca görünümündedir (4).

### 3.3. Lamina

Vertebral arkın bir diğer önemli ögesi laminalardır. Laminalar, geniş ve düz yapıdan oluşarak vertebral arkın arka kısmını meydana getirirler. Her bir lamina, ortasında bulunan spinal prosesle arkaya doğru uzanan kemik

çıkıntılarına sahip olmaktadır. Spinal prosesler, kaslar ve ligamentler için tutunma noktaları işlevi görür (5).

Lamina, spinal proses ile artiküler çıkıntılar arasında bulunan geniş ve düz bir kemik alanıdır. Bu yapıdan hem yukarıda hem de aşağıda yer alan artiküler prosesler oluşur. Artiküler süreçler, komşu vertebralar arasında eklemler oluşturarak omurganın stabilitesine yardımcı olur (5).

Laminanın üst ve alt artiküler prosesleri arasında kalan kısma pars interlaminaris denir. Bu alan, laminanın yan sınırından üst medial sınırına doğru eğik bir şekilde uzanmaktadır. Pars interlaminaris, vertebral arkın biyomekanik olarak en fazla strese maruz kalan alanlarından biri olarak düşünülmektedir. Bunun nedeni, dikey yönlü lamina ile yatay olan pedikül arasında yer almasıdır. Bu konum, pars interlaminarisi önemli eğilme kuvvetlerine maruz bırakmaktadır. Bu sebeple, bu bölge özellikle yorulma ve stres kırıkları açısından daha hassas bir alana işaret eder (5).

#### 4. İNTERVERTEBRAL DİSK

İki komşu omur arasındaki intervertebral diskler, omurganın esnekliğini artıran ve yüklerin dengeli bir şekilde dağılmasını sağlayan kritik yapılardır. Intervertebral diskler, karşılıklı yer alan faset eklemleriyle birlikte, Junghans'ın tanımladığı fonksiyonel spinal birimi meydana getirir. Bu yapı, omurganın hareket ve dengede kalma özelliklerinin temelini oluşturur (6).

Intervertebral disk, üç ana bileşenden oluşur: annulus fibrosus, nükleus pulposus ve kartilajinöz endplate. Bu üç bölüm, omurganın mekanik yükleri emmesine ve farklı yönlerde hareket etme yeteneğini geliştirmesine katkıda bulunur. Genç kişilerde annulus fibrosus ile nükleus pulposus arasındaki sınır oldukça barizdir. Ancak yaş ilerledikçe bu sınır giderek daha homojen hale gelir. Bu durumda, ileri yaştaki bireylerde disk bileşenleri arasındaki ayrımı yapmak zorlaşabilir (6).

Klinik açıdan intervertebral disk, bütünleşik bir yapı olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü diskin bileşenlerinden herhangi birinde oluşan hasar, diğer yapıları da olumsuz bir biçimde etkileyebilir. Bu nedenle, disk hastalıklarının incelenmesinde diskin yapısının bütün olarak değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (6).

Disk kalınlıkları, omurganın çeşitli bölgelerinde farklılık göstermektedir. Lomber bölgede yer alan diskler, hacim ve kalınlık açısından diğer spinal disklerden daha büyüktür. Lomber disklerin ön kısmı, arka kısmına oranla daha kalın bir yapıya sahiptir. Bu durum, lomber lordozun yarattığı biyomekanik yük dağılımıyla ilişkilidir. Lomber disklerin kalınlığı bazı bireylerde yaklaşık 9 mm'ye kadar erişebilmektedir (6).

#### 4.1. Nükleus Pulposus

Nükleus pulposus, intervertebral diskin merkezi kısmını oluşturan jel benzeri bir yapı olup, yüksek su içeriği ile öne çıkar. Yapısal olarak, mukoprotein ve mukopolisakkarit temelinde, kollajen fibrillerin oluşturduğu ağ şeklinde bir matriks içinde süspansiyon halinde yer alan kolloidal maddeden oluşur. Bu jelimsi yapı, diskin elastikiyetini destekler ve omurganın mekanik yükleri emerek koruma sağlamasına yardımcı olur. Nükleus pulposusun sahip olduğu yüksek su oranı, diskin hidrostatik basınç mekanizmasının temelinde yatar ve omurganın çeşitli yönlerdeki hareketlerine uyum göstermesinde önemli bir rol oynar (7).

Yaş ilerledikçe nükleus pulposusun biyokimyasal yapısında dikkate değer değişiklikler meydana gelir. Özellikle mukopolisakkarit oranındaki azalmayla birlikte su içeriğinde de belirgin bir düşüş gözlenir. Genç bireylerde nükleus pulposus, yaklaşık %85 oranında su içerirken; bu oran, yaşlılıkta %65 seviyelerine kadar gerileyebilir. Bu değişim, nükleus pulposusun makroskopik yapısında da bariz farklılıklara neden olur. Yaşamın ikinci ve üçüncü dekatlarında nükleus pulposus şeffaf, elastik ve jelatinöz bir yapı sergilerken, yaşla birlikte daha kuru ve kırılgan bir hale gelir. İleri yaşlarda ise bu yapı, peynir kıvamına yakın, daha kuru, sert ve kırılgan bir özellik kazanabilir. Söz konusu değişiklikler, genellikle intervertebral disk dejenerasyonunun önemli biyolojik göstergeleri arasında kabul edilir (7).

Embriyolojik gelişim sırasında nükleus pulposus, intervertebral boşluğun tam merkezi bir noktasında yer alır. Ancak büyüme sürecinde vertebral gövdenin ön kısmının (anterior) arka kısmına (posterior) göre daha hızlı gelişmesi nedeniyle nükleus pulposus nispeten posteriora doğru yer değiştirir. Bu gelişimsel süreç sonucunda, annulus fibrosusun ön kısmı (anterior), daha kalın ve güçlendirilmiş kollajen lifler içeren bir yapı kazanır. Böylece ön bölge mekanik streslere karşı daha dirençli bir hale gelir. Ancak arka bölgenin (posterior) daha zayıf kalması nedeniyle disk protrüzyonu ya da disk hernisi gibi problemler genellikle posterior veya posterolateral yönde ortaya çıkar. Bu durum, özellikle dura mater ve çevresindeki sinir kökleri açısından klinik açıdan önem taşır (7).

Geçmişte, intervertebral disk dokusunun sinir içermediği düşüncesi yaygındı. Ancak son yıllarda yürütülen araştırmalar bu görüşün tamamen doğru olmayabileceğini işaret etmektedir. Kadavra çalışmalarında, annulus fibrosusun dış bölgelerine kadar uzanan serbest sinir uçlarına rastlanmıştır. Ayrıca bazı araştırmalar, annulus fibrosus çevresinde sinir başlangıçlarının bulunduğunu ortaya koymuştur. Daha yeni araştırmalar ise intervertebral diskin dış tabakalarında (iki veya üç lamelinde) ve anterior longitudinal ligamentte mekanoreseptörlerin varlığını tespit etmiştir. Bu bulgular, diskin ağrı mekanizmalarını daha karmaşık hale getiren unsurlar olarak

değerlendirilmektedir. Yine de önemli bir nosiseptif nörotransmitter olan P maddesinin intervertebral disk dokusunda varlığı henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır. Ancak bazı nöropeptitlerle ilgili bulgular mevcuttur. Bu nedenle disk dokusundaki sinir yapılarının bel ağrısıyla ilişkisini tam olarak anlamak üzerine yapılan araştırmalar sürmektedir (7).

İntervertebral diskin dikkat çeken başka bir özelliği de vasküler yapısının sınırlı olmasıdır. Mikroanjiyografik çalışmalar, diskin doğrudan bir kan dolaşım sistemine sahip olmadığını göstermiştir. Çocukluk döneminde diskin vertebral sınırlarında belirli bir damarlanma söz konusu olsa da bu damar yapıları genellikle sekiz yaş civarında yok olmaktadır. Erişkinlerde ise kemik endplatelerinde yer alan vasküler tomurcuklar, kıkırdak endplatelerinin hemen altında bir damar ağı oluşturarak besin maddelerini difüzyon yoluyla diske iletir. Dolayısıyla, intervertebral diskin besin ihtiyacı büyük ölçüde difüzyon mekanizması üzerinden sağlanır (7).

Her ne kadar yetişkinlik döneminde difüzyon mekanizması temel beslenme yolu olarak kabul edilse de anterior ve posterior uzunlamasına ligamentlerle temas eden bölgeler de sınırlı bir beslenme katkısı sunabilir. Bununla birlikte, intervertebral disk vücuttaki en büyük avasküler yapılardan biri olarak kabul edilir. Bu durum, disk dokusunun travma sonrası kendini onarma yeteneğini kısıtlamakta ve rejenerasyon süreçlerini zorlaştırmaktadır (7).

#### 4.2. Annulus Fibrosus

Annulus fibrosus, intervertebral diskin dış kısmını oluşturan ve omurganın mekanik dayanıklılığında önemli rol oynayan güçlü bir fibrokartilajinöz yapıdır. Bu yapı, vertebra gövdeleri arasında yaklaşık 30 derece açıyla oblik şekilde uzanan paralel kollajen fibrillerden meydana gelir. Annulus fibrosus, genel olarak 15 ile 25 arasında değişen konsantrik fibrokartilajinöz tabaka veya lamelden oluşur. Bu lameller, birbiri üzerine yerleşmiş halkalar şeklinde düzenlenmiştir ve her bir tabakadaki fibriller belirli bir yönde uzanırken, ardışık iki tabakadaki lifler birbirine zıt yönlerde yerleşir. Bu düzenleme sayesinde lifler yaklaşık 120 derecelik bir açıyla çaprazlaşır ve böylece diske hem esneklik hem de yüksek düzeyde mekanik dayanıklılık kazandırır (8).

Annuler fibrillerin bu çapraz örgü biçimindeki mimarisi, omurganın hareketleri sırasında oluşan makaslama kuvvetlerine, çekme kuvvetlerine ve rotasyonel streslere karşı diskin direnç göstermesini sağlar. Özellikle rotasyon ve fleksiyon gibi karmaşık omurga hareketleri sırasında annulus fibrosus, diskin bütünlüğünü koruyarak nükleus pulposusun merkezde kalmasına yardımcı olur. 38

Annulus fibrosusun en dış kısmındaki fibriller, vertebra gövdesinin kenarında bulunan apofiz halkasının çevresine doğrudan bağlanır. Bu güçlü bağlanma nedeniyle dış lifler, yapısal ve fonksiyonel olarak ligament benzeri

özellik gösterir ve bu bölüm annulus fibrosusun ligamentöz kısmı olarak adlandırılır. Daha iç kısımda bulunan fibriller ise vertebral gövdelerin üst ve alt yüzlerinde yer alan kartilaginöz endplate ile birleşir. Bu bölüm, diskin kapsül benzeri yapısını oluşturduğu için annulus fibrosusun kapsüler parçası olarak tanımlanır (8).

Bu çok katmanlı ve çapraz lifli yapı sayesinde annulus fibrosus, omurganın yük taşıma kapasitesini artırırken aynı zamanda hareket sırasında oluşan kuvvetleri dengeli biçimde dağıtarak intervertebral diskin yapısal bütünlüğünü ve fonksiyonunu koruyan temel bir destek elemanı görevi görür (8).

#### **4.3. Diskin Fonksiyonları**

İntervertebral disklerin temel görevi komşu vertebral gövdeleri birbirine bağlamak ve bu yapılar arasında kontrollü hareketin gerçekleşmesini sağlamaktır. Bunun yanı sıra diskler omurganın biyomekanik fonksiyonları açısından da önemli rol oynamaktadır. Disklerin en önemli fonksiyonlarından biri, omurgaya uygulanan mekanik kuvvetleri absorbe ederek şok emici bir yapı gibi davranmalarındır. Böylece yürüyüş, koşma veya yük taşıma gibi aktiviteler sırasında oluşan aksiyel yükler omurga boyunca daha dengeli bir şekilde dağıtılabilmektedir (9).

Disklerin bir diğer önemli fonksiyonu ise kuvvetlerin omurga segmentleri arasında dağıtılmasını sağlamaktır. Ayrıca diskler intervertebral foramenlerin genişliğini koruyarak spinal sinir köklerinin serbestçe geçişine olanak tanır. Posterior faset eklemleri arasında mesafe oluşturarak omurganın hareket açıklığını da destekler (9).

#### **4.4. Diskin Davranışı ve Ozmotik Sistem**

İntervertebral disk dokusu, biyomekanik açıdan ozmotik bir sistem gibi işlev görür. Bu dokunun temel yapısal bileşenleri kollajen, proteoglikanlar ve sudur. Disk içinde bulunan su serbest halde değil, proteoglikan moleküllerinin oluşturduğu yapı tarafından tutulmaktadır. Proteoglikanların yüksek ozmotik özellikleri, diskin hidrasyonu ve turgor basıncının korunmasında kritik bir rol oynar (9).

Disk dokusundaki bu bileşenlerin dağılımı, diskin farklı bölgelerinde çeşitlilik gösterir. Sıvı ve proteoglikan konsantrasyonları en yüksek seviyede nükleus pulposus bölgesinde bulunurken, bu değerler annulus fibrosusta daha düşüktür. Buna karşılık, kollajen miktarı annulus fibrosusta daha fazladır. Bu farklı bileşen dağılımı, diskin mekanik dayanıklılığını ve elastik özelliklerini belirleyen önemli faktörlerdendir (9).

Proteoglikanlar kimyasal olarak oldukça karmaşık yapılara sahiptir ve monomer alt birimler ile agregatlardan oluşur. Monomerler, uzun zincirli glikozaminoglikanlara bağlı proteinlerden meydana gelirken, agregatlar

hyalüronik asit zincirlerine bağlanan monomerler tarafından oluşturulur. Proteoglikanların sentezi, kıkırdak hücreleri tarafından gerçekleştirilir ve bu süreç sürekli dengeli metabolik bir aktivite gerektirir (9).

İntervertebral diskin vasküler bir yapısı bulunmadığından beslenmesi ağırlıklı olarak difüzyon mekanizması ile sağlanır. Besin maddeleri ve metabolik ürünler, halkasal fibroz tabakası ve endplatelerin merkezi kısmı aracılığıyla taşınmaktadır. Bu durum, diski metabolik açıdan hassas bir yapı hâline getirir. Yaşlanma süreciyle proteoglikan konsantrasyonunun azalması, diskin ozmotik özelliklerinin zayıflamasına ve turgorunun düşmesine yol açar (9).

Proteoglikan molekülleri nükleus pulposus ile çevresindeki dokular arasında ozmotik dengeyi düzenleyen önemli bir rol üstlenir. Nükleus pulposus ile çevre dokular arasında bir yarı geçirgen bariyer bulunur; bu bariyer annulus fibrosus ve kartilajinöz endplate tarafından oluşturulur ve yalnızca küçük moleküllerin geçişine izin verir. Yapılan difüzyon çalışmaları, 400'den düşük moleküler ağırlığa sahip maddelerin disk dokusundan geçebildiğini ortaya koymuştur (9).

Disk içindeki proteoglikanlar, hidrostatik basınç, annulus fibrosusun gerilme kuvvetleri ve kaslar ile ligamentlerin oluşturduğu mekanik yükler arasında denge sağlamak için su çeker. Bu süreçte sıvı kazanımı ve kaybı sürekli olarak dengede tutulur. Ancak dışarıdan uygulanan mekanik yük arttığında, bu denge bozulup nükleus pulposustan sıvı kaybı yaşanır. Sıvı kaybıyla birlikte kollajen ağ üzerindeki gerilim artar, ozmotik basınç ise proteoglikan miktarındaki azalma sonucu yükselir. Bu değişimler, diskte yeni bir denge oluşana kadar devam eder (9).

Omurgaya uygulanan yük azalınca iç ozmotik basınç dış basıncı aşar ve sıvı tekrar disk içine alınır. Bu nedenle intervertebral disk dokusu, sürekli mekanik yüklenmelere adapte olabilen dinamik bir sistem olarak işlev görür (9).

#### 4.5. Diskte Basınç Dengesi ve Sıvı Dinamikleri

İntervertebral disk dokusu, mekanik yüklere karşı oldukça dinamik bir tepki verebilen karmaşık bir biyomekanik yapıdır. Diskin içindeki ozmotik denge, proteoglikan konsantrasyonu ve sıvı hareketleri arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Diske uygulanan dış yükler arttığında bu denge bozulur ve nükleus pulposus adı verilen bölgedeki sıvı dışarı doğru hareket eder. Bu süreçte, proteoglikan konsantrasyonu ile diskin şişme basıncı geçici olarak azalır ve bu durum, iç basınç yeniden dengelenene kadar sürer (10).

Bu nedenle, intervertebral diskin sıvı içeriği sabit bir parametre olarak değerlendirilemez. Disk dokusundaki sıvı miktarı, yalnızca dokunun yapısal özellikleriyle sınırlı kalmaz; dışsal mekanik yüklerin büyüklüğü ve süresiyle de doğrudan bağlantılıdır. Günlük aktiviteler sırasında omurgaya etki eden mekanik kuvvetler, diskte sürekli olarak basınç değişimlerine neden

olmaktadır. Bu basınç dalgalanmaları ise diskteki sıvı hareketlerinin temel belirleyicisidir (10).

Özellikle artan aksiyel yüklenmeler sırasında disk içindeki sıvı çevre dokulara doğru itilerek disk hacminde geçici bir azalma meydana gelir. Bunun aksine, yük azalır veya tamamen ortadan kalkarsa disk dokusu çevresel dokulardan sıvı absorbe ederek yeniden hidrasyon sağlar. Bu dinamik mekanizma, disk dokusunun mekanik streslere uyum göstermesine olanak tanır ve omurganın şok emici işlevini sürdürmesini sağlar (10).

#### 4.6. Faset Eklemler

Omurganın arka bölümünde yer alan faset eklemler, vertebral stabilitenin korunmasında başlıca işlev üstlenen önemli yapılardandır. Üst ve alt artiküler çıkıntılar arasında yer alan bu eklemler, zygapofizyal eklemler olarak da bilinir. Gerçek sinoviyal özellikler taşıyan bu eklemler, kıkırdak kaplı eklem yüzeyleri, sinoviyal membran, sinoviyal sıvı ve eklem kapsülünden oluşur (11).

Faset eklemlerin anatomik yapısı ve yönelimi omurganın farklı seviyelerinde değişiklik gösterir. Genellikle süperior artiküler yüzey hafif konkav yapıdadır ve mediale ile posteriore doğru yönelmektedir. Buna karşılık inferior artiküler yüzey konveks formda olup laterale ve hafif anteriore doğru uzanır. Lomber omurgada ise bu eklemlerin yönelimi segmentlere göre farklılık arz eder. L1–L3 seviyelerinde faset eklemleri daha çok sagittal düzlemde yer alırken, L5–S1 seviyesine doğru bu yönelim koronal düzleme kayar (11).

Normal koşullarda faset eklemler omurganın birincil yük taşıyan yapıları değildir. Omurganın eksenel yüklerinin büyük bir kısmı disklerle absorbe edilirken, faset eklemler daha çok hareketlerin yönlendirilmesinde görev alır. Ancak intervertebral disklerin dejenerasyonu ya da disk yüksekliğinin azalması durumunda, faset eklemler üzerindeki yük artar. Disk yüksekliğindeki azalma, eklem yüzeylerinin birbirine daha fazla yaklaşmasına ve anormal yüklenmelere yol açar. Bu durum, zamanla spondilartroz gibi sorunlara davetiye çıkarabilir (11).

Faset eklemler, omurga hareketlerini yönlendirmede ve vertebral segmentler arasındaki stabilizeyi sağlamada önemli bir rol oynar. Fleksiyon, ekstansiyon ve lateral fleksiyon sırasında vertebraların hizalanmasını destekleyen bu yapılar, fonksiyonlarını etkin şekilde yerine getirir. Lomber omurganın üst segmentlerinde faset eklemler daha çok sagittal düzleme yakın yerleşmiştir; bu nedenle rotasyon hareketi bu bölgede oldukça sınırlıdır. Ancak lumbosakral seviyede eklem yüzeylerinin koronal yönelimi nedeniyle rotasyon potansiyeli artar ama bu da genellikle iliolumber ligamentler tarafından kısıtlanır. Sonuç olarak, lomber bölgedeki rotasyon hareket açıklığı oldukça sınırlı kalır (11).

Faset eklemleri çevreleyen kalın, elastik ve gelişmiş yapıdaki eklem kapsülü özellikle dorsal, süperior ve inferior bölgelerde daha belirgin özellik gösterir. İstirahat esnasında kurum lifleri lateral-kaudalden medial-kraniale doğru hafif eğimli bir doğrultuda uzanır. Faset eklemlerinin artiküler hareket açıklığı yaklaşık 0,5 cm kadardır. Bu nedenle eklem kapsülü, fleksiyon sırasında ortaya çıkan hareketlere ayak uydurabilmek için esnek bir yapıya sahiptir (11).

Eklem kapsülünün süperior ve inferior uçlarında farklı büyüklükte girintiler bulunur. Yapılan artrografik incelemeler bu girintilerin eklem kapsülüne gülle benzeri bir görünüm verdiğini ortaya koymuştur. Ekstansiyon sırasında posterior kapsül, inferior fasetin apeksi ile altındaki lamina arasında sıkışabilir. Multifidus kasının belirli lifleri bu sıkışmayı önlemede önemli bir rol oynar. Bu lifler, posterior kapsül ile birleşerek kapsülün gergin kalmasını sağlar ve olası sıkışmaları engeller (11).

Eklem kapsülünün ön (ventral) kısmı ligamentum flavum'dan türeyen ince bir yapıdadır ve bu bölüm, intraartiküler enjeksiyonlar sırasında yırtılma riski taşır. Fleksiyon hareketi sırasında, inferior artiküler proses süperior artiküler prosesin üzerinde yukarı doğru kayar ve süperior prosesin alt kısmı temastan çıkarak açığa çıkar. Benzer şekilde inferior artiküler prosesin alt yüzeyi de ventrale doğru açılır. Bu yüzeylerin korunması ve eklem içine yayılmış sinoviyal sıvının sürekliliğinin sağlanması için faset eklemlerde küçük intraartiküler meniskoid yapılar bulunur. Bu meniskoid yapılar fibroadipoz dokudan meydana gelir ve eklem kapsülüne tabanları ve uçları aracılığıyla bağlanırlar (11).

## **5. OMURGANIN LİGAMENTÖZ YAPILARININ DİSK STABİLİTESİNE KATKILARI**

İntervertebral disklerin, hareket sırasında ortaya çıkan kuvvetleri dağıtma ve yük taşıma görevleri, omurganın ligamentöz yapılarıyla yakından bağlantılıdır. Ligamentler, omurga segmentlerinin aşırı hareketini kısıtlayarak stabiliteyi sağlamakta ve disk dokusunun maruz kaldığı mekanik stresi belli bir seviyede düzenlemeye yardımcı olmaktadır. Bu bağlamda, özellikle omurganın posterior elemanlarını bir arada tutan ligamentler, disk protrüzyonu ve dejeneratif süreçlerin gelişimi üzerinde dolaylı ama hayati bir etkiye sahiptir (12).

### **5.1. Ligamentum Flavum**

Ligamentum flavum, iki ardışık laminayı birbirine bağlayan ve yüksek elastikiyetiyle dikkat çeken önemli bir ligamenttir. İçeriğindeki elastin oranının %80'in üzerinde olması, omurganın hareketleri sırasında bu yapının gerilme ve gevşeme döngülerine kolayca uyum sağlamasını mümkün kılar. Bu elastik özellik, özellikle fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinde spinal kanalın arka duvarının dinamik olarak korunmasına önemli ölçüde katkıda bulunur. Ligamentum flavumun lateral uzantıları, faset eklemlerinin ön kapsülünün oluşumuna katılır. Ayrıca pediküllerin arka-alt kenarları arasında uzanarak

foraminal bölgenin ve lateral yapısal elemanların oluşumunda rol oynar. Bu anatomik bağlantılar, ligamentum flavumu hem faset eklem bütünlüğü hem de intervertebral foramen çevresindeki stabilizasyon açısından kritik bir konuma getirir. Özellikle dejeneratif durumlarda ligamentum flavumda kalınlaşma ve elastikiyet kaybı meydana gelebilir; bu da spinal kanalın veya foraminal alanın daralmasına yol açabilir (13).

## 5.2. İnterspinöz Ligament

İnterspinöz ligament, ardışık spinöz çıkıntılar arasında derinde yer alan bir bağ dokusu yapısıdır. Longitudinal ligamentlerden farklı olarak sürekli ve kalın bir bant şeklinde değil, gevşek bağ dokusu içinde eğik uzanan fibrillerden oluşur. Liflerin posterosüperiordan anteroinferior yönde uzanması, ligamentin çeşitli hareket açılarında işlevselliğini sürdürmesine olanak tanır. Bu yapı, özellikle fleksiyonun son aşamalarında segmental hareketi kısıtlayarak ve aşırı makaslama kuvvetlerine karşı hafif bir direnç oluşturarak disk ve faset eklem üzerindeki ani ve aşırı mekanik stresi azaltmada rol oynayabilir (14).

## 5.3. Supraspinöz Ligament

Supraspinöz ligament, omurganın spinöz proses uçlarını birbirine bağlayan geniş ve şerit benzeri bir yapıdır. Bu yapı, lumbodorsal kasların insersiyon bölgeleriyle olan yakın ilişkisi nedeniyle biyomekanik açıdan ilgi çekici bir niteliğe sahiptir. Bazı araştırmacılar, supraspinöz ligamentin karakteristiğinin yalnızca ligament dokusundan ibaret olmadığını, tendon lifleriyle desteklenmiş karmaşık bir yapı olabileceğini öne sürmektedir. Buna rağmen, yapısal özelliği nasıl tanımlanırsa tanımlansın, supraspinöz ligamentin lomber omurga stabilitesine sağladığı katkı, klinik açıdan dikkat çeken bir noktadır. Özellikle fleksiyona direnç göstermede supraspinöz ligament önemli bir rol oynamaktadır. Araştırmalar, tam fleksiyon sırasında spinöz prosesler arasındaki mesafenin en belirgin şekilde L3–L4 ve L5–S1 seviyelerinde arttığını ortaya koymuştur. Buna karşılık, posterior longitudinal ligamentin uzama kapasitesinin daha sınırlı kaldığı gözlemlenmiştir. Bu durum, fleksiyon sırasında supraspinöz ligamentin “sınırlayıcı” etkisinin öne çıktığını ve posterior elemanlar üzerinde meydana gelebilecek mekanik baskıyı azalttığını düşündürmektedir. Dolayısıyla, sağlam bir supraspinöz ligament yapısı, tekrarlayan disk protrüzyonlarının önlenmesi açısından koruyucu bir faktör olarak değerlendirilmektedir (15).

## 5.4. İntertransvers Ligamentler

İntertransvers ligamentler, ardışık transvers çıkıntıları birbirine bağlayan ince ve membranöz yapılardır. Derin sırt kaslarıyla yakın bir ilişki içinde oldukları için segmental stabilizasyon sisteminin bir unsuru olarak değerlendirilebilirler. Lateral fleksiyon hareketleri esnasında bu ligamentlerin gerilmesi, lomber segmentlerin kontrollü bir şekilde hareket etmesini destekler ve aşırı yan eğilmeleri sınırlandırarak dengeye katkı sağlar (15).

## 6. KASLAR VE FASYALAR

Omurga, yalnızca kemik ve disklerden oluşan cansız bir kolon yapısı değildir; tam tersine, kaslar ve fasyal sistem tarafından desteklenen dinamik ve aktif bir mekanizmadır. Gövdeye güç veren, omurga segmentlerini doğru hizalamada tutan ve hareket sırasında dengeyi sağlayan kas grupları olmadan omurganın stabilitesi bozulur. Sırt kasları işlevlerine göre fleksörler, ekstansörler, lateral fleksörler ve rotatörler olarak sınıflandırılabilir. Ekstansör kas grubu, genellikle üç tabakalı bir yapı ortaya koyar. Yüzeysel tabakada, kuvvetli erektör spina (sakrospinalis) kas grubu bulunurken; orta katmanda multifidus gibi segmental stabilizatör kaslar yer alır. Özellikle multifidus kasının liflerinin farklı seviyelere uzanarak spinöz çıkıntıları adeta “sarar” biçimde yerleşmesi, segmental kontrol ve stabilize konusunda kritik bir rol oynar. Daha derin tabakada ise kısa segmentlerin kontrolünden sorumlu küçük kaslar bulunur. Bu kaslar yalnızca ekstansiyon hareketinde değil, aynı zamanda lateral fleksiyon ve rotasyon sırasında da aktif rol oynar. Torakolomber fasya ise bu birbirini tamamlayan kas sistemini çevreleyen ve kuvvetin iletiminde önemli görevler üstlenen çok katmanlı bir yapıya sahiptir. Fasyal katmanların quadratus lumborum, abdominal duvar kasları ve latissimus dorsi gibi kaslarla ilişkisi sayesinde bu yapı, gövde stabilitesinin sağlanması ve yük aktarımının düzenlenmesinde hayati bir bileşen olarak değerlendirilir (15).

## 7. SPİNAL KANAL VE DURA MATER

Spinal kanal, ardışık omurların oluşturduğu yapısal bir kanalın birleşiminden meydana gelir ve lomber seviyelerde kesit şekli yukarıdan aşağıya doğru farklılıklar gösterebilir. Kanalin ön duvarını omur gövdelerinin arka yüzleri ile disklerin annulus fibrozus bölgeleri oluştururken, arka duvar laminalar ve ligamentum flavum tarafından şekillendirilir. Özellikle alt lomber seviyelerde laminaların boyutundaki değişim nedeniyle ligamentum flavum, arka duvara olan katkısını nispeten artırabilir. Dura mater, spinal kanal içinde kalın ve membranöz bir kese gibi uzanır; kafatasından sakruma kadar devam eden bağlantıları sayesinde nörolojik yapıların korunmasında önemli bir rol oynar. Lomber seviyede, konus medullarisin daha yukarıda sonlanması nedeniyle spinal kanal içerisinde kauda ekina ve sinir kökleri bulunur. Bu anatomik düzen, özellikle disk protrüzyonu gibi durumlarda sinir köklerinin etkilenme olasılığı açısından klinik önem taşır (16).

## KAYNAKLAR

1. Washburn, S. L. (1978). The evolution of man. *Scientific American*, 239(3), 194–203.
2. Kapandji, I. A. (1969). L'anatomie fonctionnelle du rachis lombo-sacré [Functional anatomy of the lumbosacral spine]. *Acta Orthopaedica Belgica*, 35(3), 543–566.
3. Tkaczuk, H. (1968). Tensile properties of human lumbar longitudinal ligaments. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 39(Suppl. 115), 1–69.
4. Hall, L. T., Esses, S. I., Noble, P. C., & Kamaric, E. (1998). Morphology of the lumbar vertebral endplates. *Spine*, 23(14), 1517–1522.
5. Troup, J. D. G. (1977). The etiology of spondylosis. *Orthopedic Clinics of North America*, 8, 57–64.
6. Farfan, H. F. (1973). *Mechanical disorders of the low back*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
7. Inoue, H., & Takeda, T. (1975). Three-dimensional observation of collagen framework of lumbar intervertebral discs. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 46(6), 949–956.
8. Joplin, R. J. (1935). Intervertebral disc. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 61, 591.
9. Mankin, H. J., & Thrasher, A. Z. (1975). Water content and binding in normal and osteoarthritic human cartilage. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 57(1), 76–80.
10. Lyons, G., Eisenstein, S. M., & Sweet, M. B. E. (1981). Biochemical changes in intervertebral disc degeneration. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects*, 673, 443–453.
11. Ebraheim, N. A., Lu, J., Hao, Y., Biyani, A., & Yeasting, R. A. (1997). Anatomic considerations of the lumbar isthmus. *Spine*, 22(9), 941–945.
12. Grenier, N., Greselle, J. F., Vital, J. M., Kien, P., Baulny, D., Broussin, J., ... Caille, J. M. (1989). Normal and disrupted lumbar longitudinal ligaments: Correlative MR and anatomic study. *Radiology*, 171(1), 197–205.
13. Olszewski, A. D., Yaszemski, M. J., & White, A. A., III. (1996). The anatomy of the human lumbar ligamentum flavum: New observations and their surgical importance. *Spine*, 21(20), 2307–2312.
14. Basadonna, P. T., Gasparini, D., & Rucco, V. (1996). Iliolumbar ligament insertions: In vivo anatomic study. *Spine*, 21(20), 2313–2316.
15. Aihara, T., Takahashi, K., Yamagata, M., Moriya, H., & Shimada, Y. (2000). Does the iliolumbar ligament prevent anterior displacement of the fifth lumbar vertebra with defects of the pars? *The Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume*, 82(6), 846–850.
16. Bogduk, N. (2005). *Clinical anatomy of the lumbar spine and sacrum* (4th ed.). Edinburgh, UK: Elsevier Churchill Livingstone.





# **GÖRSEL UYARILMIŞ HAREKET HASTALIĞINDA SANAL GERÇEKLİK TABANLI VESTİBÜLER REHABİLİTASYON: DENGİ VE SEMPTOMLAR\***

“ ”

*Rukiye Tanışır Dişçi<sup>1</sup>*

\* “Bu kitap bölümü, Rukiye TANIŞIR DIŞÇI tarafından hazırlanan “Görsel Olarak Te-  
tiklenen Hareket Hastalığına Sahip Bireylerde Sanal Gerçeklik Sistemleri ile Vestibüler  
Rehabilitasyon Etkinliğinin Değerlendirilmesi” başlıklı doktora tezinden üretilmiştir.  
Söz konusu tez, İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Ana  
Bilim Dalı’nda; Dr. Öğr. Üyesi Ümit Can ÇETİNKAYA danışmanlığında ve Dr. Öğr.  
Üyesi Emel UĞUR eş danışmanlığında tamamlanmış ve 2025 yılında kabul edilmiştir.”  
1 Arş. Gör. Dr., İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölü-  
mü, İstanbul, Türkiye. ORCID: 0000-0003-2883-4085

## 1. Giriş

Sanal gerçeklik (SG), donanım ve yazılım bileşenleri aracılığıyla bireyin gerçeklik algısını değiştirerek, sanal bir ortamın gerçekmiş gibi deneyimlenmesini sağlayan gelişmiş bir bilgisayar tabanlı teknolojidir. Özellikle sanal gerçeklik gözlüklerinin yaygınlaşmasıyla birlikte SG; eğlence, eğitim, ticari uygulamalar, klinik alanlar ve akademik araştırmalarda giderek daha sık kullanılmaya başlanmıştır (Grabowski ve Jankowski, 2015; Jensen ve Konradson, 2018; Munafo vd., 2017). Bu sistemler, binoküler stereoskopik görüş sunarak ayrıntılı biçimde tasarlanmış sanal ortamları simüle etmekte ve kullanıcıların bu ortamlarla gerçek zamanlı etkileşim kurmasına olanak tanımaktadır (Dennison vd., 2016). Sanal gerçeklik teknolojilerinin ticari olarak erişilebilir hâle gelmesi, kullanım sıklığında küresel ölçekte belirgin bir artışı beraberinde getirmiştir. Güncel satış ve kullanım verileri, SG başlıklı cihazların hem bireysel hem de profesyonel kullanım alanlarında hızla benimsendiğini ve önümüzdeki yıllarda bu artışın devam edeceğini göstermektedir. Bu yaygınlaşma, SG'nin sunduğu fırsatların yanı sıra, kullanıcı sağlığı ve güvenliğiyle ilişkili bazı sorunların da daha görünür hâle gelmesine neden olmuştur. Görsel teknolojilere artan bağımlılık, özellikle görsel uyaran kaynaklı yan etkilerin önemini artırmaktadır. Bu bağlamda görsel uyarılmış hareket hastalığı (GUHH), sanal gerçeklik, artırılmış gerçeklik, video oyunları ve üç boyutlu görsel içeriklerin yaygınlaşmasıyla birlikte daha sık karşılaşılan bir klinik sorun hâline gelmiştir. GUHH, bireyin görsel sisteminden gelen hareket bilgileri ile vestibüler ve proprioseptif girdiler arasındaki uyumsuzluk sonucunda ortaya çıkmakta; gerçek bir fiziksel hareket olmaksızın, ağırlıklı olarak görsel uyarana bağlı semptomlarla karakterize edilmektedir (Keshavarz vd., 2023). GUHH; göz yorgunluğu, bulanık görme ve baş ağrısı gibi okülomotor semptomların yanı sıra, baş dönmesi, disoryantasyon, mide bulantısı ve otonomik semptomlar ile seyredebilmektedir (Golding ve Gresty, 2015). Literatürde bu durum; simülasyon hastalığı, siber hastalık, sanal gerçeklik hastalığı veya video oyun hastalığı gibi farklı terimlerle tanımlanmıştır ve tüm bu kavramları kapsamak üzere “Visually Induced Motion Sickness (VIMS)” terimi önerilmiştir (Keshavarz vd., 2023). Semptomlar çoğunlukla kısa süreli olsa da, bazı bireylerde daha uzun sürebilmekte ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Ayrıca GUHH'nin migren ve vestibüler bozukluklar gibi altta yatan klinik durumları kötüleştirebilme potansiyeli, bu durumu klinik açıdan daha da önemli kılmaktadır (Lukacova vd., 2023). Sanal gerçeklik uygulamalarında GUHH, kullanıcı deneyimini sınırlayan ve teknolojinin yaygın kullanımının önünde engel oluşturan temel faktörlerden biridir. Bildirilen görülme sıklığının %30–80 arasında değişmesi, bu sorunun hem bireysel hem de ekonomik açıdan dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (Yeo vd., 2022). Sanal ortamlarda ortaya çıkan geometrik ve uzaysal bozulmaların, hareket karakteristikleriyle birleşerek görsel-vestibüler çatışmayı artırdığı ve GUHH semptomlarını tetiklediği bildirilmektedir (Hwang ve Peli, 2014). Bu

bağlamda GUHH'a yönelik etkili ve uygulanabilir rehabilitasyon yaklaşımlarının geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Sanal gerçeklik teknolojisinin sunduğu özgün duyuşal deneyim, GUHH duyarlılığı olan bireylerde rehabilitasyon amacıyla yine bu teknoloji kullanılarak müdahale edilmesini teorik açıdan anlamlı kılmaktadır. Ancak literatürde GUHH'a yönelik standart bir rehabilitasyon protokolü bulunmamaktadır.

## **2. Görsel Uyarılmış Hareket Hastalığının Etiyolojisi**

Görsel uyarılmış hareket hastalığının (GUHH) ortaya çıkışını açıklamak amacıyla hareket hastalığı (HH) literatüründe çeşitli teoriler geliştirilmiştir. Bu teoriler arasında en geniş kabul gören yaklaşımlar, duyuşal çatışma kuramı ve vestibüler sistemin aşırı uyarılması teorisidir. Her iki teori de GUHH'un fizyopatolojik temelini anlamada önemli bir çerçeve sunmakta ve sanal gerçeklik (SG) gibi görsel yoğun uyarıların neden olduğu semptomları açıklamada tamamlayıcı nitelik taşımaktadır.

### **1.1. Duyuşal Çatışma Kuramı (Sensory Conflict / Neural Mismatch Theory)**

Hareket hastalığının en yaygın kabul gören açıklaması olan duyuşal çatışma ya da nöral uyumsuzluk kuramı, ilk olarak Irwin tarafından öne sürülmüş; daha sonra Claremont (1931) ile Guedry, Steele ve Reason tarafından geliştirilmiştir. Bu kurama göre HH semptomları, görsel, vestibüler ve proprioseptif sistemlerden merkezi sinir sistemine iletilen bilgilerin birbiriyle tutarsız olması durumunda ortaya çıkmaktadır (Reason ve Brand, 1975; Reason, 1978). Kuram, hareket hastalığının yalnızca fiziksel hareketin varlığıyla değil, beklenen duyuşal kalıplar ile gerçek duyuşal girdiler arasındaki uyumsuzlukla ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (Dobie, 2019; Golding, 2016). Özellikle görsel sahnenin hareket ettiği ancak vestibüler sistemin bu hareketi doğrulamadığı durumlar, GUHH için temel provokatif mekanizmayı oluşturmaktadır. Sanal gerçeklik ortamları, geniş ekran simülasyonları ve optokinetik uyarılar bu bağlamda tipik tetikleyici örneklerdir. Duyuşal çatışma kuramı, görsel-vestibüler/ proprioseptif uyumsuzluklar ile intra-vestibüler çatışmaları kapsayacak şekilde sistematikleştirilmiştir. Stott'un (1986) geliştirdiği "Temel Kural Modeli", vestibüler sistem içindeki kanal-otolit uyumsuzluklarını açıklarken; Oman (1990, 2012) tarafından geliştirilen "observer model", merkezi sinir sisteminde oluşturulan içsel modeller ile gerçek afferent sinyaller arasındaki hata sinyalinin HH'ye yol açtığını ileri sürmektedir. Bu hata sinyalinin zamanla azalması ise adaptasyon ve kompanzasyon süreçleriyle ilişkilendirilmektedir (Balaban, 1999; Harada vd., 2021; Yates vd., 1998). GUHH açısından değerlendirildiğinde, sanal gerçeklik ortamlarında yoğun görsel hareket algısının vestibüler ve proprioseptif sistemlerden gelen durağan bilgilerle çatışması, duyuşal uyumsuzluğu belirgin biçimde artırmakta; bu durum hem semptom şiddetinde artışa hem de postüral stabilitenin bozulmasına neden olmaktadır. Bu yönüyle duyuşal çatışma kuramı, GUHH'un açıklanmasında temel ve güçlü bir teorik çerçeve sunmaktadır.

## 1.2. Vestibüler Sistemin Aşırı Uyarılması Teorisi

Vestibüler sistemin aşırı uyarılması teorisi, hareket hastalığının temel nedeninin vestibüler aparat ve VIII. kranyal sinirin yoğun ve tekrarlayıcı stimülasyonu olduğunu öne sürmektedir (Mallinson ve Longridge, 2002). Açısız ve doğrusal ivmelenmeler ile yerçekimi değişimleri sonucu semisirküler kanallar ve otolit organlarından kaynaklanan afferent sinyaller, vestibüler çekirdekler aracılığıyla beyin sapı ve kortikal yapılara iletilmektedir. Vestibüler çekirdeklerden çıkan projeksiyonlar, talamus üzerinden temporo-parietal kortekse ve otonomik merkezlere ulaşarak bulantı ve kusma gibi otonomik yanıtların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Golding, 2016; Takov ve Tadi, 2019). Serebellum, özellikle flocculonodüler lob aracılığıyla vestibüler girdilerin düzenlenmesinde kritik rol oynar ve aşırı vestibüler aktivitenin baskılanmasını sağlar. Ancak vestibüler sistemin hipersensitif olduğu bireylerde bu düzenleyici mekanizmalar yetersiz kalmakta ve HH semptomları daha şiddetli ortaya çıkmaktadır. Bu teoriyi destekleyen en güçlü kanıt, iki taraflı vestibüler kaybı bulunan bireylerde HH'nin nadiren görülmesi ya da belirgin biçimde azalmasıdır (Cheung vd., 1991; Dobie, 2019). Ayrıca hayvan çalışmalarında bilateral vestibüler ablasyonun kusma refleksini büyük ölçüde baskıladığı gösterilmiştir (Takahashi vd., 2007; Wilpizeski vd., 1986). GUHH bağlamında, sanal gerçeklik ortamlarında vestibüler sistem doğrudan fiziksel hareketle uyarılmasa dahi, görsel hareket algısının vestibüler çekirdekler üzerindeki dolaylı etkileri vestibüler aşırı uyarılma mekanizmasını tetikleyebilmektedir. Görme kusurları olan bireylerde dahi HH'nin devam etmesi, primer etiyolojik etkenin vestibüler sistem olduğunu desteklemekte ve bu teorinin GUHH için de geçerli olabileceğini göstermektedir (Balaban vd., 2014).

## 2. Görsel Uyarılmış Hareket Hastalığının İnsidansı ve Prevalansı

Hareket hastalığı, toplum genelinde yaygın görülen ve yaşa bağlı olarak değişkenlik gösteren bir durumdur. Literatürde çocukluk çağında insidansın ergenlik öncesi dönemde %35–43 arasında olduğu, genç yetişkinlerde ise yaklaşık %25'e düştüğü bildirilmektedir. Yetişkin popülasyonda 30 yaş altındaki bireylerin %14'ünde hareket hastalığına yatkınlık gözlenirken, 61 yaş ve üzeri bireylerde bu oran %7'ye kadar gerilemektedir (Reavley vd., 2006; Hromatka vd., 2015). Bu yaşa bağlı azalma, vestibüler sistemin adaptasyon kapasitesi ve merkezi kompanzasyon mekanizmalarıyla ilişkilendirilmektedir. Görsel uyarılmış hareket hastalığı (GUHH) açısından değerlendirildiğinde ise insidans oranlarının kullanılan görsel uyaranın niteliğine, maruziyet süresine ve bireysel duyarlılığa bağlı olarak geniş bir aralıkta değiştiği görülmektedir. Literatürde GUHH insidansı %1 gibi düşük oranlardan (Klüver vd., 2016) %60'a (Stanney vd., 1999) ve hatta bazı sanal gerçeklik (SG) uygulamalarında %80–95'e kadar yükselen oranlara ulaşabilmektedir (Cobb vd., 1999; Stanney ve Salvendy, 1998). Bu geniş varyasyon, GUHH'un multifaktöriyel doğasını ve görsel-vestibüler etkileşimin bireyler arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Sanal gerçeklik maruziyet süresi, GUHH gelişiminde belirleyici faktörlerden biridir. Literatürde SG ortamında 3 dakikadan kısa süreli bulunmanın, deneyim sonrasında yaklaşık 10 dakikalık geçici GUHH semptomlarına yol açabildiği; buna karşılık 3 dakikadan uzun süreli maruziyetlerin ise tüm gün sürebilen GUHH belirtileriyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Dopsaj vd., 2024). Bu bulgular, özellikle SG tabanlı uygulamaların planlanmasında maruziyet süresinin klinik açıdan kritik bir değişken olduğunu göstermektedir. GUHH'un yüksek insidans oranları ve semptomların günlük yaşam aktiviteleri ile postüröl kontrol üzerindeki olumsuz etkileri, bu durumun yalnızca geçici bir rahatsızlık değil, aynı zamanda rehabilitasyon gerektiren bir klinik tablo olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, sanal gerçeklik tabanlı vestibüler rehabilitasyon yaklaşımlarının GUHH'un semptom yönetimi ve adaptasyon süreçlerindeki potansiyel rolü giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

### **3. Görsel Uyarılmış Hareket Hastalığında Klinik Bulgular ve Değerlendirme Yöntemleri**

Görsel uyarılmış hareket hastalığı (GUHH), klinik olarak ağırlıklı biçimde subjektif semptomlarla seyreden ve bireysel duyarlılığa bağlı olarak değişkenlik gösteren bir tablodur. Bu nedenle GUHH'un değerlendirilmesinde subjektif ölçekler, semptom şiddetinin, türünün ve tetikleyici faktörlerin belirlenmesi açısından temel bir yere sahiptir. Literatürde GUHH ile ilişkili semptomları değerlendirmek amacıyla Sanal Gerçeklik Hastalık Anketi (Virtual Reality Sickness Questionnaire, VRSQ) (Kim vd., 2018) ve özellikle Simülör Hastalığı Ölçeği (Simulator Sickness Questionnaire, SSQ) (Kennedy vd., 1993) gibi çeşitli öz bildirim temelli araçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu ölçeklerin çoğu bireylerin hareket hastalığına veya görsel uyarana karşı duyarlılık düzeyini doğrudan sorgulamamaktadır. Hareket Hastalığı Duyarlılık Anketi'nin (Motion Sickness Susceptibility Questionnaire, MSSQ) kısa formu, hareket hastalığına yatkınlığın değerlendirilmesinde en sık tercih edilen ölçeklerden biri olmakla birlikte (Golding, 2006; Golding vd., 2021), genel hareket hastalığına odaklanmakta ve GUHH'a özgü bir değerlendirme sunmamaktadır. Bugereksinim doğrultusunda Golding ve Keshavarz tarafından görsel uyarılmış hareket hastalığına özgü duyarlılığı değerlendirmek amacıyla Görsel Uyarılmış Hareket Hastalığı Duyarlılık Anketi (Visually Induced Motion Sickness Susceptibility Questionnaire, VIMSSQ) geliştirilmiştir (Golding vd., 2019). Türkiye'de ise Uğur (2024), Görsel Uyarılmış Hareket Hastalığı Yatkınlığı Sorgulama Anketi'ni (GUHHYSA) Türkçeye uyarlayarak geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarını gerçekleştirmiştir.

#### **a. Simülör Hastalığı Ölçeği (SSQ)**

Yüksek gerçeklik düzeyine sahip görsel simülörlerin kullanımı sırasında ortaya çıkan simülör hastalığı (SH), modern simülasyon ve sanal gerçeklik teknolojilerinin bir yan ürünü olarak değerlendirilmektedir. SH, klasik

hareket hastalığına benzer semptomlar içermekle birlikte genellikle daha hafif şiddette seyretmekte ve farklı tetikleyici mekanizmalara dayanmaktadır. Bu semptomlar, çoğunlukla görsel gösterim özellikleri ve alışılmadık görsel-vestibüler etkileşimlerden kaynaklanmaktadır. Simülatör hastalığının değerlendirilmesinde başlangıçta Pensacola Hareket Hastalığı Anketi'nin (Hareket Hastalığı Ölçeği, HHÖ) farklı versiyonları kullanılmıştır. Ancak HHÖ'nün bazı maddelerinin SH için alakasız ya da yanıltıcı olması ve ölçeğin yapısal özelliklerinin bilgisayar ortamında uygulanmasını zorlaştırması nedeniyle bu araç yetersiz bulunmuştur (Kennedy vd., 1993). Bu gereksinim doğrultusunda geliştirilen Simülatör Hastalığı Ölçeği (SSQ) manuel ya da bilgisayar destekli olarak kolaylıkla puanlanabilmekte, problemli simülatör uygulamalarının belirlenmesinde yüksek hassasiyet sağlamaktadır. Kennedy ve arkadaşları tarafından 1993 yılında geliştirilen SSQ'nun geçerlik ve güvenilirliği kanıtlanmış, teknolojik gelişmelere paralel olarak 2009 yılında güncellenmiştir. Günümüzde SSQ, sanal gerçeklik uygulamalarını değerlendiren mühendislik ve sağlık bilimleri çalışmalarında en yaygın kullanılan ölçüm araçlarından biridir (Balk vd., 2013). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Uğur ve arkadaşları tarafından 2025 yılında gerçekleştirilmiştir.

### **b. Sanal Gerçeklik Hastalık Anketi (VRSQ)**

Sanal Gerçeklik Hastalık Anketi (VRSQ), Kim ve arkadaşları tarafından 2018 yılında geliştirilmiş olup SSQ temel alınarak oluşturulmuştur. Ölçek, okülomotor ve disoryantasyon olmak üzere iki alt boyutta toplam 9 maddeden oluşmaktadır. SSQ'den farklı olarak mide bulantısı alt boyutunu içermemesi, VRSQ'nun GUHH'un özellikle santral ve görsel ağırlıklı semptomlarına odaklandığını göstermektedir. Bununla birlikte, VRSQ'nun geliştiricileri tarafından da belirtildiği üzere ölçeğin genellenebilirliği sınırlıdır ve deneysel görev çeşitliliği kısıtlıdır (Kim vd., 2018). Bu durum, VRSQ'nun GUHH değerlendirmesinde tamamlayıcı bir araç olarak ele alınmasını gerektirmektedir.

### **c. Görsel Uyarılmış Hareket Hastalığı Yatkinlığı Sorgulama Anketi (VIMSSQ)**

Görsel uyarılmış hareket hastalığı, klasik hareket hastalığından farklı olarak gerçek ve fiziksel bir hareketin bulunmadığı durumlarda ortaya çıkmaktadır. Sanal gerçeklik sistemleri, dijital ekranlar, artırılmış gerçeklik uygulamaları, sinema sistemleri ve mobil cihazlar aracılığıyla sunulan görsel uyarılar, pasif hareket algısına bağlı olarak GUHH semptomlarını tetikleyebilmektedir. Bu tabloda göz yorgunluğu, bulanık görme, baş dönmesi ve genel yorgunluk gibi santral semptomlar ön plandayken; geleneksel hareket hastalığında bulantı ve kusma daha baskın semptomlar olarak görülmektedir (Golding ve Gresty, 2015; Keshavarz vd., 2014). GUHH, 2021 yılında gerçekleştirilen Bárány Society Konsensüs Toplantısı'na kadar literatürde video oyunu hastalığı, sinema hastalığı, sanal gerçeklik hastalığı, siber hastalık ve simülatör hastalığı

gibi farklı terimlerle tanımlanmıştır (Cha vd., 2021). Keshavarz ve arkadaşları (2017), bu görsel uyarana bağlı tabloları tek bir çatı altında toplayarak “Görsel Uyarılmış Hareket Hastalığı” terimini önermiştir. Bárány Konsensüsü ile birlikte GUHH’un, geleneksel hareket hastalığından ayrı bir klinik tablo olarak ele alınması gerektiği kabul edilmiştir. GUHH’a özgü geliştirilen ilk ölçek olan VIMSSQ, Golding ve arkadaşları tarafından 2019 yılında literatüre kazandırılmıştır. Ölçek; semptom varlığı, semptomların tetiklenme derecesi ve tetikleyici araçları sorgulayan üç ana bölümden oluşmaktadır. Uğur (2024), ölçeğin Türkçe uyarlamasını gerçekleştirerek Hareket Hastalığı Duyarlılık Anketi ile olan korelasyonunu ortaya koymuştur.

#### 4. Sanal Gerçeklik (SG)

Sanal gerçeklik (SG) teknolojisinin temelleri 1960’lı yıllara kadar uzanmaktadır. Balaguer ve Mangili’ye (1993) göre, 1962 yılında Morton Heilig tarafından geliştirilen Sensorama aygıtı, literatürde ilk sanal gerçeklik aracı olarak kabul edilmektedir. Sensorama; görme, işitme, koku alma ve dokunma gibi birden fazla duyuyu eş zamanlı uyaran yapısıyla, kullanıcıya çoklu duyusal bir deneyim sunmayı amaçlamıştır. Bu yaklaşım, sanal ortamların yalnızca görsel değil, bütüncül bir algısal deneyim oluşturma potansiyelini ortaya koymuştur. 1965 yılında Ivan Sutherland, duyular yoluyla edinilen deneyimlerin sanal bir ortamda yeniden üretilebileceğini savunarak “gerçek olmayan küresel alan” kavramını ortaya atmış ve “gerçekçi hissedilen sanal dünya” tanımını yapan ilk araştırmacı olmuştur. Bu düşünsel altyapının ardından, 1968 yılında ilk sanal gerçeklik başlıklarının geliştirilmesiyle birlikte SG teknolojisi somut bir biçim kazanmaya başlamıştır. İzleyen yıllarda özellikle askeri ve havacılık alanlarında kullanılan simülasyon sistemleri, sanal gerçekliğin uygulama alanlarını genişletmiştir. Bu bağlamda, 1982 yılında Thomas Furness tarafından geliştirilen ileri düzey uçuş simülatörleri ve 1984 yılında NASA’nın sanal gerçeklik tabanlı çalışmaları, teknolojinin kurumsal düzeyde benimsenmesine önemli katkılar sağlamıştır. Balaguer ve Mangili (1993), ayrıca 1988 yılında VPL şirketi tarafından ilk ticari sanal gerçeklik donanımının üretildiğini bildirmektedir.

1990’lı yıllarla birlikte dijital teknolojilerin hızla yaygınlaşması, sanal gerçekliğin gelişimini hızlandırmıştır. Televizyon, bilgisayar ve iletişim teknolojilerindeki ilerlemelerle paralel olarak SG sistemleri daha erişilebilir hâle gelmiş; bu süreçte sanal gerçeklik yalnızca teknik bir yenilik olmaktan çıkarak çok sayıda disiplinin ilgi alanına girmiştir (Berg ve Vance, 2016). Günümüzde ise sanal gerçeklik; eğitim, sağlık, savunma, mimarlık ve eğlence gibi pek çok alanda yaygın biçimde kullanılan çok boyutlu bir teknoloji olarak değerlendirilmektedir. Sanal gerçeklik sistemleri, bilgisayar tabanlı ya da bağımsız çalışan donanımlar aracılığıyla kullanıcıyı sanal ortamlara dâhil etmekte; baş ve el hareketlerinin izlenmesi sayesinde güçlü bir mekânsal varlık hissi oluşturmaktadır (Cummings ve Bailenson, 2016; Shu vd., 2019). Bu

deneyim, yalnızca sanal ortamda bulunma duygusunu artırmakla kalmamakta, aynı zamanda sanal dünyada gerçekleşen olayların gerçekmiş gibi algılanmasına da yol açmaktadır (Palmisano vd., 2023; Bergeron vd., 2015; Bush, 2008). SG'nin sunduğu bu yüksek gerçeklik ve etkileşim düzeyi; eğitim, ruh sağlığı, klinik değerlendirme, akademik araştırmalar ve nörorehabilitasyon gibi alanlarda kullanımını giderek yaygınlaştırmıştır (Radianti vd., 2020; Rizzo, 2014; Massetti vd., 2018). Literatürde sanal gerçeklik farklı tanımlarla ele alınmaktadır. Fuchs (1992), sanal gerçekliği; üç boyutlu modellere sahip, gerçek zamanlı etkileşimli grafiklerin, kullanıcının sanal ortama dâhil olmasını sağlayan görüntüleme sistemleriyle bütünleşmesi sonucu oluşan ortamlar olarak tanımlamaktadır. Zheng ve arkadaşları (1998) ise SG'yi, birey ile aygıt arasında kurulan ve fiziksel bir mekânın simülasyonuna olanak tanıyan bir sistem olarak değerlendirmekte; bu sistemlerin kullanıcıya ortam içinde dolaşma, gözlem yapma ve değişiklik gerçekleştirme imkânı sunduğunu vurgulamaktadır.

Sanal gerçeklik deneyimleri çoğunlukla giyilebilir teknolojiler aracılığıyla sunulmaktadır. Kulaklıklar, gözlükler, sensörlü giysiler ve çeşitli aksesuarlar sayesinde kullanıcılar, üç boyutlu sanal dünyalara fiziksel olarak dâhil oluyormuş hissi yaşamaktadır (Şen, 2013). Bu özellikleriyle sanal gerçeklik, yalnızca bir simülasyon olmanın ötesine geçerek kullanıcıda gerçek bir fiziksel deneyim algısı oluşturmakta ve fiziksel dünyadan geçici bir kopuş sağlamaktadır (Demirkaya ve Sarpel, 2018). Bu yönüyle SG, özellikle eğlence ve dijital oyun alanlarında gerçekliğe oldukça yakın deneyimler sunan etkili bir araç hâline gelmiştir (Öztürk ve Sondaş, 2020). Eğlence sektöründeki yaygın kullanımının ötesinde sanal gerçeklik; eğitim, sağlık, mimarlık, inşaat, uzay, turizm ve pazarlama gibi birçok disiplinde hızla benimsenmektedir (Şen, 2020; Şimşek ve Can, 2019). Özellikle sağlık alanında SG hasta eğitimi, bakım verenlerin eğitimi, cerrahi planlama, simülasyonlar ve tedaviye yardımcı müdahaleler gibi çok çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (Özdağ, 2021; Şekerci, 2017). Klinik çalışmalar, SG tabanlı uygulamaların psiko-sosyal iyilik hâlini desteklediğini ve hastanede kalış sürelerini azaltabildiğini göstermektedir (Lányi, 2006).

Sanal gerçekliğin kullanım alanları giderek çeşitlenmektedir. Havacılık ve otomotiv sektörlerinde simülasyonlar, spor ve rehabilitasyon alanlarında hareket analizi, müze ve arkeolojik alanlarda dijital sahneleme, cerrahi ve mühendislik eğitimlerinde beceri geliştirme uygulamaları ile bilimsel veri görselleştirme çalışmaları bu teknolojinin öne çıkan kullanım alanları arasında yer almaktadır (Bideau vd., 2010; Champion vd., 2012; Henry ve Polys, 2010). Bu yönüyle sanal gerçeklik, disiplinler arası uygulamalara olanak tanıyan yenilikçi bir teknoloji olarak değerlendirilmektedir. Teknolojik altyapının güçlenmesi ve maliyetlerin azalmasıyla birlikte sanal gerçeklik uygulamalarının yaygınlığı da artmaktadır. Güncel piyasa projeksiyonları, küresel sağlık sektöründe artırılmış ve sanal gerçeklik pazarının önümüzdeki yıllarda hızlı bir büyüme göstereceğini ortaya koymaktadır (Precedence

Research, 2025). Bu büyüme, cihazların erişilebilirliğinin artması ve kullanıcı dostu yazılımların yaygınlaşmasıyla paralel ilerlemektedir.

Son on yılda sanal gerçeklik, özellikle rehabilitasyon bilimlerinde dikkat çekici sonuçlar ortaya koymuştur. Fizik tedavi, nörolojik hastalıklar, psikoterapi ve vestibüler rehabilitasyon alanlarında yürütülen çalışmalar, SG tabanlı müdahalelerin işlevsel kazanımları artırdığını ve tedaviye uyumu desteklediğini bildirmektedir. Bu uygulamalar çoğunlukla kademeli maruziyet yaklaşımına dayalı olup, bireyin belirli uyaranlara kontrollü biçimde maruz bırakılması yoluyla adaptif sinirsel ve motor yanıtların güçlendirilmesini hedeflemektedir (Bush, 2008: 24). Bu özellikleriyle sanal gerçeklik, vestibüler rehabilitasyon yaklaşımlarında yenilikçi bir araç olarak öne çıkmaktadır.

### **a. Sanal Gerçekliğin Çalışma Prensipleri**

Sanal gerçeklik teknolojisi; bilgisayar donanımı, yazılımı ve sanal dünya entegrasyonundaki gelişmeler sayesinde kullanıcı ile sanal ortam arasında gerçek zamanlı bir etkileşim kurmaktadır. Bu etkileşim, bireyin hareketlerine ve davranışlarına anında yanıt veren dinamik bir yapı sunarak gerçekliğe yakın deneyimler oluşturur. SG bilgisayar destekli modelleme ve simülasyonlar aracılığıyla kullanıcıların üç boyutlu yapay ortamlarda aktif olarak yer almasını sağlar (Sherman ve Craig, 2002). SG sistemlerinin temel hedeflerinden biri kullanıcıya güçlü bir “varlık hissi” (presence) kazandırmaktır. Bu his; “orada olma” ve “aracısızlık” boyutlarıyla ele alınmaktadır (Witmer ve Singer, 1998). Görsel, işitsel ve dokunsal uyaranların bütüncül kullanımı, mekânsal immersiyonu artırarak kullanıcının sanal ortamla doğal bir etkileşim kurmasını mümkün kılmaktadır.

### **b. Sanal Gerçeklik Bileşenleri**

Sanal gerçeklik dört temel bileşenden oluşmaktadır: sanal dünya, immersiyon, duyuşal geribildirim ve etkileşim. Sanal dünya, bilgisayar yazılımları aracılığıyla oluşturulan ve gerçek çevreyi taklit eden yapay bir uzamdır. İmmersiyon, kullanıcının fiziksel ve zihinsel olarak sanal ortamda bulunma hissini ifade eder. Duyuşal geribildirim, kullanıcının hareketlerine bağlı olarak sistem tarafından sağlanan geri bildirimleri kapsarken; etkileşim, kullanıcının eylemlerine sistemin gerçek zamanlı yanıt vermesini ifade etmektedir (Choi vd., 2015: 57; Sherman ve Craig, 2018).

## **5. Sanal Gerçeklik ile Vestibüler Rehabilitasyon**

Sanal gerçeklik teknolojisinin çok duyulu, etkileşimli ve kontrollü yapısı; bireyin algısal, bilişsel ve motor sistemlerini eş zamanlı olarak uyarana özgü bir rehabilitasyon ortamı sunmaktadır. Özellikle görsel-vestibüler etkileşimin yoğun olduğu sanal ortamlarda, duyuşal uyaranların ayarlanabilir ve kademeli biçimde sunulabilmesi, adaptasyon ve alışma süreçlerinin güvenli bir şekilde desteklenmesine olanak tanımaktadır. Bu özellikler sanal gerçekliği yalnızca

bir simülasyon aracı olmaktan çıkarak vestibüler sistemin yeniden eğitilmesine yönelik terapötik bir platform hâline getirmektedir. Nitekim son yıllarda yapılan çalışmalar, sanal gerçeklik tabanlı uygulamaların vestibüler rehabilitasyon yaklaşımlarına entegre edilmesinin, denge kontrolü, bakış stabilizasyonu ve semptom yönetimi açısından önemli klinik kazanımlar sağladığını ortaya koymaktadır. Sanal gerçeklik (SG) tabanlı sistemler, son yıllarda vestibüler rehabilitasyon alanında kullanılan ve etkinliği giderek daha fazla kanıtlanan bir terapi yaklaşımı hâline gelmiştir. Adaptasyon, habitüasyon ve substitüsyon ilkelerine dayalı egzersizleri içeren SG uygulamaları; vestibüler disfonksiyon sonucu ortaya çıkan denge bozukluklarının yönetiminde, bakış stabilizasyonunun geliştirilmesinde ve postüral kontrolün yeniden kazandırılmasında klinik olarak anlamlı yararlar sunmaktadır (Chen vd., 2012; Whitney vd., 2006). Vestibüler rehabilitasyonda SG kullanımının temel hedefleri; semptom şiddetini azaltmak, retina kaymalarına yol açan görsel uyaranlara kontrollü ve gerçekçi biçimde maruz bırakarak alışma (habitüasyon) sürecini kolaylaştırmak, vestibülo-oküler refleks (VOR) kazancını ve optokinetik yanıtları artırmak ve postüral stabiliteyi geliştirmektir (Viirre ve Sitarz, 2002; McDonnell ve Hillier, 2015).

Geleneksel vestibüler egzersiz protokollerinden farklı olarak SG tabanlı rehabilitasyon yaklaşımları, modern sensörler ve simülasyon teknolojileri aracılığıyla gerçek yaşam koşullarına yakın sentetik ortamlar sunmakta; bireyin anlık motor ve postüral tepkilerini sisteme yansıtarak yüksek düzeyde etkileşim sağlamaktadır. Bu durum, tedavi sürecini daha ilgi çekici hâle getirirken hasta katılımını ve motivasyonunu artırması açısından SG tabanlı rehabilitasyonun önemli avantajları arasında değerlendirilmektedir (Micarelli vd., 2017; Meldrum vd., 2015). Başlangıçta eğlence sektörü için geliştirilen sanal gerçeklik sistemleri, günümüzde vestibüler rehabilitasyon uygulamalarında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Meta Quest, HTC Vive Pro, Oculus Rift ve Sony PlayStation gibi platformlar, rehabilitasyon alanında en sık tercih edilen sistemler arasında yer almaktadır. SG teknolojilerine yönelik artan yatırımlar ve rehabilitasyona özel geliştirilen uygulama ve oyunlar, bu alandaki klinik araştırmaların çeşitlenmesine önemli katkılar sağlamıştır. Mevcut kanıtlar, vestibüler rehabilitasyon programlarında kullanılan SG simülatörlerinin tedavi etkinliğine anlamlı destek sağladığını göstermektedir (McDonnell ve Hillier, 2015). Literatürde, SG ortamında gerçekleştirilen vestibüler egzersizlerin gerçek çevre koşullarına kıyasla daha güvenli olduğu (Wilson vd., 1997) ve karma görsel ortamların, Cawthorne–Cooksey egzersizleri ile geleneksel vestibüler rehabilitasyon protokollerine kıyasla daha üstün sonuçlar sağlayabildiği bildirilmiştir (Pavlou vd., 2004). Ayrıca vestibüler hipofonksiyonlu bireylerde dinamik görsel uyaranlara kontrollü biçimde maruz kalmanın semptom şiddetini azalttığı ve santral adaptasyon süreçlerini kolaylaştırdığı gösterilmiştir (Pavlou vd., 2012).

Rehabilitasyonun etkinliğini belirleyen kritik değişkenlerden biri maruziyet süresidir. Kanıtlar, SG tabanlı vestibüler rehabilitasyon programlarında geçirilen toplam sürenin (minimum 120–150 dakika) egzersiz sayısından daha belirleyici bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır (Bergeron vd., 2015). Yeterli ve kontrollü maruziyet sağlandığında, bireylerin SG tabanlı vestibüler rehabilitasyon programlarından klinik olarak anlamlı ve kalıcı faydalar elde edebildiği bildirilmektedir.

## 6. Sonuç

Görsel olarak tetiklenen hareket hastalığı, özellikle sanal gerçeklik ve dijital ekran kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte, günümüzde giderek daha fazla klinik ve fonksiyonel sorunlara yol açan önemli bir vestibüler problem hâline gelmiştir. Bu durum, yalnızca semptom yönetimini değil; aynı zamanda denge kontrolü, postüral stabilite ve günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülebilirliğini hedefleyen bütüncül rehabilitasyon yaklaşımlarına olan gereksinimi de artırmaktadır.

Sanal gerçeklik tabanlı vestibüler rehabilitasyon uygulamaları, kontrollü ve ayarlanabilir görsel uyaranlar aracılığıyla görsel-vestibüler uyumsuzluğu hedef alması, adaptasyon ve habitüasyon süreçlerini güvenli biçimde desteklemesi ve bireyin aktif katılımını teşvik etmesi açısından geleneksel rehabilitasyon yöntemlerine kıyasla önemli avantajlar sunmaktadır. Literatürde yer alan bulgular, bu yaklaşımın denge performansının geliştirilmesi, bakış stabilizasyonunun artırılması ve semptom şiddetinin azaltılması yönünde klinik olarak anlamlı katkılar sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte, sanal gerçeklik tabanlı vestibüler rehabilitasyonun etkinliğinin; maruziyet süresi, uyaran yoğunluğu, bireysel tolerans düzeyi ve klinik hedeflerle uyumlu program tasarımı gibi değişkenlere bağlı olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle rehabilitasyon protokollerinin kişiselleştirilmesi, güvenlik sınırlarının gözetilmesi ve semptom takibinin düzenli olarak yapılması, tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak sanal gerçeklik teknolojilerinin vestibüler rehabilitasyon alanına entegrasyonu, görsel uyarılmış hareket hastalığına sahip bireylerde denge ve semptom yönetimini destekleyen yenilikçi ve umut vadeden bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Artan teknolojik olanaklar ve disiplinler arası klinik araştırmalar ışığında, sanal gerçeklik tabanlı rehabilitasyon uygulamalarının gelecekte daha standart, erişilebilir ve kanıta dayalı protokoller hâline gelmesi beklenmektedir.

## KAYNAKLAR

- Balaban, C. D. (1999). Vestibular autonomic regulation (including motion sickness and the mechanism of vomiting). *Current opinion in neurology*, 12(1), 29-33.
- Balaban, C. D., Ogburn, S. W., Warshafsky, S. G., Ahmed, A., & Yates, B. J. (2014). Identification of neural networks that contribute to motion sickness through principal components analysis of fos labeling induced by galvanic vestibular stimulation. *PloS one*, 9(1), e86730.
- Balaguer J., Mangili A., (1993). Virtual Environments, Swiss Federal Institute of Technology, TR of Computer Graphic Laboratory, Lausanne
- Balk, S. A., Bertola, D. B., & Inman, V. W. (2013, June). Simulator sickness questionnaire: Twenty years later. In *Driving Assessment Conference* (Vol. 7, No. 2013). University of Iowa.
- Berg, L. P. ve Vance, J. M. (2016). "Industry Use of Virtual Reality in Product Design and Manufacturing: A Survey", *The Journal of The Virtual Reality Society*, C. 21, S. 1, ss. 123.
- Bergeron, M., Lortie, C. L., & Guitton, M. J. (2015). Use of virtual reality tools for vestibular disorders rehabilitation: A comprehensive analysis. *Advances in Medicine*, 2015, 1-9.
- Bideau, B., Kulpa, R., Vignais, N., Brault, S., Multon, F., Craig, C. (2010). "Using virtual reality to analyze sports performance." *Computer graphics and applications*, IEEE 30(2): 14-21.
- Bush, J. (2008). Viability of virtual reality exposure therapy as a treatment alternative. *Computers in Human Behavior*, 24(3), 1032-1040.
- Cha, Y. H., Golding, J. F., Keshavarz, B., Furman, J., Kim, J. S., Lopez-Escamez, J. A., ... & Bárány Society Classification Committee. (2021). Motion sickness diagnostic criteria: Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. *Journal of Vestibular Research*, 31(5), 327-344.
- Champion, E., Bishop, I., & Dave, B. (2012). The Palenque project: evaluating interaction in an online virtual archaeology site. *Virtual reality*, 16(2), 121-139.
- Chen, P. Y., Hsieh, W. L., Wei, S. H., & Kao, C. L. (2012). Interactive Wiimote gaze stabilization exercise training system for patients with vestibular hypofunction. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 9, 77.
- Cheung, B. S. K., Howard, I. P., & Money, K. E. (1991). Visually-induced sickness in normal and bilaterally labyrinthine-defective subjects. *Aviation, space, and environmental medicine*, 62(6), 527-531.
- Choi, K. S., He, X., Chiang, V. C. L., & Deng, Z. (2015). A virtual reality based simulator for learning nasogastric tube placement. *Computers in Biology and Medicine*, 57, 103-115.

- Cobb S. V. G., Nichols S., Ramsey A., Wilson J. R. (1999). Virtual Reality-Induced symptoms and effects (VRISE). Presence: *Teleoperators and Virtual Environments*, 8, 169–186. Crossref Web of Science.
- Cummings, J. J., & Bailenson, J. N. (2016). How immersive is enough? A meta-analysis of the effect of immersive technology on user presence. *Media psychology*, 19(2), 272-309.
- Demirkaya, H. ve Sarpel, E. (2018). “Eğitim ve Geliştirme Uygulamalarında Yeni Nesil Bilişim Teknolojilerinden Sanal Gerçeklik, Bulut Bilişim ve Yapay Zeka”, *Karadeniz Uluslararası Bilimsel Dergi*, S. 40, ss. 40.
- Dennison, M. S., Wisti, A. Z., & D’Zmura, M. (2016). Use of physiological signals to predict cybersickness. *Displays*, 44, 42-52.
- Dobie, T. G. (2019). Motion sickness. In *Motion Sickness: A Motion Adaptation Syndrome* (pp. 1-32). Cham: Springer International Publishing.
- Dopsaj, M., Tan, W., Perovic, V., Stajic, Z., Milosavljevic, N., Paessler, S., & Makishima, T. (2024). Novel neurodigital interface reduces motion sickness in virtual reality. *Neuroscience Letters*, 825, 137692.
- Fuchs, H. (1992). Research Directions in Virtual Environments, Report of an NSF Invitational Workshop, University of North Carolina at Chapel Hill.
- Golding, J. F. (2006). Motion sickness susceptibility. *Autonomic Neuroscience*, 129(1-2), 67-76.
- Golding, J. F. (2016). Motion sickness. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 137, pp. 371–390). Elsevier
- Golding, J. F., & Gresty, M. A. (2015). Pathophysiology and treatment of motion sickness. *Current Opinion in Neurology*, 28(1), 83–88.
- Golding, J. F., Rafiq, A., & Keshavarz, B. (2021). Predicting individual susceptibility to visually induced motion sickness by questionnaire. *Frontiers in Virtual Reality*, 2, 576871.
- Grabowski, A., & Jankowski, J. (2015). Virtual reality-based pilot training for underground coal miners. *Safety science*, 72, 310-314.
- Harada, T., Sugawara, T., Ito, T., Wada, Y., Fukunaga, M., Sadato, N., Sakai, H. (2021). Vestibular morphological asymmetry associated with motion sickness susceptibility. *Frontiers in Neuroscience*, 1482.
- Henry, J. A. G. and Polysb, N. F. (2010). “The effects of immersion and navigation on the acquisition of spatial knowledge of abstract data networks.” *International conference on computational science (ICCS ‘2010)*: 1737-1746.
- Hromatka, B. S., Tung, J. Y., Kiefer, A. K., Do, C. B., Hinds, D. A., & Eriksson, N. (2015). Genetic variants associated with motion sickness point to roles for inner ear development, neurological processes and glucose homeostasis. *Human molecular genetics*, 24(9), 2700-2708.

- Hwang, A. D., & Peli, E. (2014). Instability of the perceived world while watching 3D stereoscopic imagery: A likely source of motion sickness symptoms. *i-Perception*, 5(6), 515–535.
- Jensen, L., & Konradsen, F. (2018). A review of the use of virtual reality head-mounted displays in education and training. *Education and Information Technologies*, 23, 1515–1529.
- Kennedy, R. S., Lane, N. E., Berbaum, K. S., & Lilienthal, M. G. (1993). Simulator Sickness Questionnaire: An Enhanced Method for Quantifying Simulator Sickness. *The International Journal of Aviation Psychology*, 3(3), 203–220. doi:10.1207/s15327108ijap0303\_3
- Kennedy, R. S., Lane, N. E., Berbaum, K. S., & Lilienthal, M. G. (1993). Simulator sickness questionnaire: An enhanced method for quantifying simulator sickness. *International Journal of Aviation Psychology*, 3(3), 203–220. [https://doi.org/10.1207/s15327108ijap0303\\_3](https://doi.org/10.1207/s15327108ijap0303_3)
- Keshavarz B., Hecht H., Lawson B. D. (2014). Visually induced motion sickness: Characteristics, causes, and countermeasures. In Hale K. S., Stanney K. M. (Eds.), *Handbook of virtual environments: Design, implementation, and applications* (2nd ed.pp. 648–697). CRC Press. Crossref.
- Keshavarz, B., Murovec, B., Mohanathas, N., & Golding, J. F. (2023). The visually induced motion sickness susceptibility questionnaire (VIMSSQ): estimating individual susceptibility to motion sickness-like symptoms when using visual devices. *Human factors*, 65(1), 107–124.
- Keshavarz, B., Novak, A. C., Hettinger, L. J., Stoffregen, T. A., & Campos, J. L. (2017). Passive restraint reduces visually induced motion sickness in older adults. *Journal of experimental psychology: applied*, 23(1), 85.
- Keshavarz, B., Saryazdi, R., Campos, J. L., & Golding, J. F. (2019, November). Introducing the VIMSSQ: Measuring susceptibility to visually induced motion sickness. In *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting* (Vol. 63, No. 1, pp. 2267–2271). Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications.
- Kim, H. K., Park, J., Choi, Y., & Choe, M. (2018). Virtual reality sickness questionnaire (VRSQ): Motion sickness measurement index in a virtual reality environment. *Applied ergonomics*, 69, 66–73.
- Klüver, M., Herrigel, C., Heinrich, C., Schöner, H. P., & Hecht, H. (2016). The behavioral validity of dual-task driving performance in fixed and moving base driving simulators. *Transportation research part F: traffic psychology and behaviour*, 37, 78–96.
- Lányi, C. S. (2006). Virtual reality in healthcare. In *Studies in Computational Intelligence* (Vol. 3, No. 19, pp. 87–116). Springer. [https://doi.org/10.1007/3-540-34589-5\\_4](https://doi.org/10.1007/3-540-34589-5_4)

- Lukacova, I., Keshavarz, B., & Golding, J. F. (2023). Measuring the susceptibility to visually induced motion sickness and its relationship with vertigo, dizziness, migraine, syncope and personality traits. *Experimental Brain Research*, 241(5), 1381-1391.
- Mallinson, A. I., & Longridge, N. S. (2002). Motion sickness and vestibular hypersensitivity. *Journal of otolaryngology*, 31(6), 381-385.
- Massetti T., da Silva T. D., Crocetta T. B., Guarnieri R., de Freitas B. L., Bianchi Lopes P., Watson S., Tonks J., de Mello Monteiro C. B. (2018). The clinical utility of virtual reality in neurorehabilitation: A systematic review. *Journal of Central Nervous System Disease*, 10, 117957351881354. 10.1177/1179573518813541
- McDonnell, M. N., & Hillier, S. L. (2015). Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(1), CD005397
- Meldrum, D., Herdman, S., Vance, R., Murray, D., Malone, K., Duffy, D., Glennon, A., & McConn-Walsh, R. (2015). Effectiveness of conventional versus virtual reality-based balance exercises in vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular loss: Results of a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(7), 1319-1328.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.02.032>
- Micarelli, A., Viziano, A., Augimeri, I., Micarelli, D., & Alessandrini, M. (2017). Three-dimensional head-mounted gaming task procedure maximizes effects of vestibular rehabilitation in unilateral vestibular hypofunction: A randomized controlled pilot trial. *International Journal of Rehabilitation Research*, 40(4), 325-332. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000244>
- Munafo, J., Diedrick, M., & Stoffregen, T. A. (2017). The virtual reality head-mounted display Oculus Rift induces motion sickness and is sexist in its effects. *Experimental brain research*, 235(3), 889-901.
- Oman, C. M. (1990). Motion sickness: a synthesis and evaluation of the sensory conflict theory. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 68(2), 294-303.
- Oman, C. M. (2012). Are evolutionary hypotheses for motion sickness "just-so" stories? *Journal of Vestibular Research*, 22(2-3), 117-127.
- Özdağ S. (2021). "İlk defa kemoterapi alan kanser hastalarında sanal gerçeklik gözlüğünün vital bulgular ve durumluluk kaygı düzeyine etkisi." (Yayımlanmış yüksek lisans tezi), Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı
- Öztürk, E. O. ve Sondaş, A. (2020). "Sanal Sağlık: Sağlıkta Sanal Gerçekliğe Genel Bakış", *Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, C. 3, S. 2, ss. 165-166.
- Palmisano, S., Allison, R. S., Teixeira, J., & Kim, J. (2023). Differences in virtual and physical head orientation predict sickness during active head-mounted display-based virtual reality. *Virtual Reality*, 27(2), 1293-1313.

- Pavlou, M., Kanegaonkar, R. G., Swapp, D., Bamiou, D. E., Slater, M., & Luxon, L. M. (2012). The effect of virtual reality on visual vertigo symptoms in patients with peripheral vestibular dysfunction: A pilot study. *Journal of Vestibular Research*, 22(5–6), 273–281. <https://doi.org/10.3233/VES-120462>
- Pavlou, M., Lingeswaran, A., Davies, R. A., Gresty, M. A., & Bronstein, A. M. (2004). Simulator based rehabilitation in refractory dizziness. *Journal of Neurology*, 251(8), 983–995. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0476-2>
- Precedence Research, 2025 Erişim tarihi 04.07.2025: <https://www.precedenceresearch.com/augmented-and-virtual-reality-in-healthcare-market#:~:text=The%20global%20augmented%20and%20virtual,18.38%25%20from%202025%20to%202034>
- Radianti J., Majchrzak T. A., Fromm J., Wohlgenannt I. (2020). A systematic review of immersive virtual reality applications for higher education: Design elements, lessons learned, and research agenda. *Computers & Education*, 147, 103778. [10.1016/j.compedu.2019.103778](https://doi.org/10.1016/j.compedu.2019.103778)
- Reason, J. T., & Brand, J. J. (1975). Motion sickness. Academic press.
- Reavley, C. M., Golding, J. F., Cherkas, L. F., Spector, T. D., & MacGregor, A. J. (2006). Genetic influences on motion sickness susceptibility in adult women: a classical twin study. *Aviation, space, and environmental medicine*, 77(11), 1148–1152.
- Rizzo M. “Skip.” (2014). Clinical virtual reality. In Hale K. S., Stanney K. M. (Eds.), *Handbook of virtual environments: Design, implementation, and applications* (2nd ed.pp. 1159–1204). CRC Press, Taylor & Francis Group.
- Sherman, W. R., & Craig, A. B. (2018). Understanding virtual reality: Interface, application, and design. Morgan Kaufmann.
- Shu, Y., Huang, Y. Z., Chang, S. H., & Chen, M. Y. (2019). Do virtual reality head-mounted displays make a difference? A comparison of presence and self-efficacy between head-mounted displays and desktop computer-facilitated virtual environments. *Virtual Reality*, 23(4), 437–446.
- Stanney, K. M., Kennedy, R. S., Drexler, J. M., & Harm, D. L. (1999). Motion sickness and proprioceptive aftereffects following virtual environment exposure. *Applied ergonomics*, 30(1), 27–38.
- Stanney, K., & Salvendy, G. (1998). Aftereffects and sense of presence in virtual environments: Formulation of a research and development agenda. *International Journal of Human-Computer Interaction*, 10(2), 135–187.
- Şekerci, C. (2017). Sanal Gerçeklik Kavramının Tarihçesi. *Journal of international social research*, 10(54).
- Şen H. (2020). “Arteriovenöz fistül kanülasyon işlemi sırasında uygulanan sanal gerçeklik gözlüğünün ağrı ve hasta memnuniyetine etkisi.” (Yayımlanmış yüksek lisans tezi), Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Şen, E. T. (2013). Temel Bilgi Teknolojileri-II. Eskişehir: *Anadolu Üniversitesi Yayınları*.
- Şimşek, İ., & Can, T. (2019). Yüksek öğretimde sanal gerçeklik kullanımı ile ilgili

- yapılan araştırmalara yönelik içerik analizi. *Folklor/Edebiyat*, 25(97), 77–90. <https://doi.org/10.22559/folklor.972>
- Takahashi, K., Gu, Y., May, P. J., Newlands, S. D., Deangelis, G. C., & Angelaki, D. E. (2007). Multimodal coding of threedimensional rotation and translation in area MSTd: comparison of visual and vestibular selectivity. *Journal of Neuroscience*, 27(36), 9742–9756.
- Takov, V., & Tadi, P. (2019). Motion sickness.
- Uğur, E. (2024). Investigation of the correlation between the Visually Induced Motion Sickness Susceptibility Questionnaire and the Turkish Motion Sickness Susceptibility Questionnaire. *Journal of Audiology & Otology*, 28(1), 36–43.
- Uğur, E., Kurter, A., Aydın, Ç., & Konukseven, B. Ö. (2025). Novel approach to the Simulator Sickness Questionnaire. *Journal of Audiology & Otology*, 29(1), 57–63. <https://doi.org/10.7874/jao.2024.00444>
- Viirre, E., & Sitarz, R. (2002). Vestibular rehabilitation using visual displays: Preliminary study. *Laryngoscope*, 112(3), 500–503.
- Whitney, S. L., Sparto, P. J., Hodges, L. F., Babu, S. V., Furman, J. M., & Redfern, M. S. (2006). Responses to a virtual reality grocery store in persons with and without vestibular dysfunction. *CyberPsychology & Behavior*, 9(2), 152–156. <https://doi.org/10.1089/cpb.2006.9.152>
- Wilpizeski, C. R., Lowry, L. D., & Goldman, W. S. (1986). Motion- induced sickness following bilateral ablation of area postrema in squirrel monkeys. *The Laryngoscope*, 96(11), 1221–1225.
- Wilson, P. N., Foreman, N., & Stanton, D. (1997). Virtual reality, disability and rehabilitation. *Disability and Rehabilitation*, 19(6), 213–220. <https://doi.org/10.3109/09638289709166530>
- Witmer, B. G. & Singer, M. J. (1998). Measuring presence in virtual environments: A presence questionnaire. *Presence*, 7(3), 225–240.
- Yates, B. J., & Miller, A. (1998). Physiological evidence that the vestibular system participates in autonomic and respiratory control. *Journal of Vestibular Research*, 8(1), 17–25.
- Yeo, S. S., Kwon, J. W., & Park, S. Y. (2022). EEG-based analysis of various sensory stimulation effects to reduce visually induced motion sickness in virtual reality. *Scientific Reports*, 12(1), 18043.
- Zheng, J. M., Chan, K. W. ve Gibson, I. (1998). “Virtual Reality”, *Journal of Ieee Potentials*, C. 17, S. 2, ss. 20.





# SAĞLIK KURUMLARINDA TIBBİ SEKRETERLERİN VERİ KALİTESİ VE HASTA GÜVENLİĞİNE ETKİSİ

“ ”

*Yaşar CESARET<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Bilim Uzmanı, Süleyman Demirel Üniversitesi, cesaretyasar@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2197-3077.

## 1. GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinin etkili, güvenli ve sürdürülebilir bir biçimde sunulabilmesi, yalnızca nitelikli insan gücü, teknolojik altyapı ve kurumsal organizasyon ile değil, aynı zamanda sağlık hizmeti sürecinde üretilen verilerin doğru, eksiksiz, güncel ve erişilebilir biçimde yönetilmesi ile mümkündür. Sağlık kurumları, hizmet sunumunun her aşamasında yoğun bir bilgi üretim sürecinin yaşandığı kurumlardır. Hastaların kimlik ve iletişim bilgileri, başvuru nedenleri, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, tanı ve tedavi kayıtları, laboratuvar bulguları, radyolojik görüntüleme sonuçları, konsültasyon notları, epikrizler, reçeteler ve çeşitli klinik gözlemler bu bilgi üretiminin temel unsurlarını oluşturmaktadır. Söz konusu verilerin gelişigüzel değil, belirli standartlar ve kurallar çerçevesinde toplanması, sınıflandırılması, saklanması, güncellenmesi ve gerektiğinde yeniden kullanılabilecek biçimde düzenlenmesi sağlık hizmetlerinin sürekliliği bakımından yaşamsal bir önem taşımaktadır. Bu çerçevede sağlık kurumlarında yürütülen kayıt, belge ve bilgi yönetimi faaliyetleri genel olarak tıbbi dokümantasyon kapsamında değerlendirilmektedir. Tıbbi dokümantasyon, sağlık hizmeti sırasında elde edilen verilerin bilimsel ve sistematik yöntemlerle kayıt altına alınmasını, düzenlenmesini, muhafaza edilmesini, değerlendirilmesini ve ihtiyaç duyulduğunda yeniden kullanıma sunulmasını kapsayan çok boyutlu bir süreçtir. Bu yönüyle tıbbi dokümantasyon yalnızca idari bir işlem alanı değil, aynı zamanda sağlık hizmetinin temel yapısal bileşenlerinden biridir (Sümbüloğlu & Sümbüloğlu, 1999; Doğan, 2014).

Sağlık hizmetlerinde verinin önemi, yalnızca bilgi birikimi oluşturmasıyla sınırlı değildir. Sağlık verileri aynı zamanda klinik karar alma süreçlerinin temel dayanaklarından birini oluşturmaktadır. Bir hastaya ilişkin tanı koyma, tedavi planlama, ilaç düzenleme, izlem yapma ve bakım sürecini şekillendirme gibi kritik işlemler, çoğu zaman mevcut kayıtların doğruluğuna ve bütünlüğüne bağlı olarak yürütülmektedir. Bu nedenle sağlık hizmeti sunumu sırasında üretilen verilerin güvenilirliği, sağlık kurumlarının işleyişi kadar hasta güvenliği açısından da son derece önemlidir. Eksik, hatalı, tutarsız ya da zamanında kaydedilmemiş veriler; yanlış klinik yorumlara, gereksiz tetkiklere, uygunsuz tedavi planlamalarına, iletişim kopukluklarına ve sonuç olarak önlenebilir hasta zararlarına neden olabilmektedir. Hasta güvenliği, sağlık hizmeti sırasında hastaların gereksiz ve önlenebilir zararlardan korunmasını amaçlayan bir yaklaşım olarak değerlendirildiğinde, doğru ve kaliteli veri yönetiminin bu yaklaşımın merkezinde yer aldığı görülmektedir. Nitekim sağlık hizmetlerinde meydana gelen hataların önemli bir bölümünün iletişim aksaklıkları, belge eksiklikleri ve kayıt yetersizlikleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sağlık verilerinin doğru şekilde kaydedilmesi,

güncellenmesi ve erişilebilir durumda tutulması, hasta güvenliğini destekleyen temel kurumsal uygulamalardan biri olarak kabul edilmektedir (World Health Organization [WHO], 2017).

Sağlık kurumlarında yürütülen kayıt ve bilgi yönetimi faaliyetlerinin niteliği, büyük ölçüde bu süreci yürüten insan kaynağının mesleki yeterliliğine bağlıdır. Tıbbi dokümantasyon ve sekreterlik alanında çalışan tıbbi sekreterler, sağlık hizmeti sürecinde üretilen verilerin düzenli ve sistematik biçimde kayda alınmasında, ilgili birimlere aktarılmasında ve arşivlenmesinde önemli sorumluluklar üstlenmektedir. Hastanın sağlık kuruluşuna ilk başvurusundan başlayarak kabul işlemlerinin yapılması, randevu süreçlerinin düzenlenmesi, hasta dosyasının oluşturulması, klinik ve idari yazışmaların yürütülmesi, raporların hazırlanması, belgelerin dosyalanması ve arşivlenmesi gibi çok sayıda işlem tıbbi sekreterlerin görev alanı içinde yer almaktadır. Bu görevler ilk bakışta yalnızca büro hizmetleri kapsamında değerlendirilebilecek işlemler gibi görüne de, gerçekte sağlık hizmeti sunumunun düzenli işleyişi ve sağlık verilerinin kalitesi açısından son derece kritik işlevler taşımaktadır. Çünkü hasta ile ilgili verilerin ilk kayda geçirildiği, düzenlendiği ve dolaşıma sokulduğu önemli noktalardan biri tıbbi sekreterlik hizmetleridir. Bu nedenle tıbbi sekreterler, yalnızca evrak ve kayıt işlemlerini yürüten personel değil, sağlık kurumlarında bilgi akışının düzenlenmesine katkı sağlayan önemli meslek elemanları olarak değerlendirilmelidir (Kaplan & Köksal, 2017).

Özellikle son yıllarda sağlık hizmetlerinde yaşanan dijital dönüşüm, sağlık verisinin niteliğini, kullanım alanlarını ve yönetim biçimlerini önemli ölçüde değiştirmiştir. Geleneksel kâğıt tabanlı kayıt sistemlerinden elektronik sağlık kayıtlarına geçiş, sağlık verilerinin hem hacmini hem de erişim hızını artırmıştır. Hastane bilgi yönetim sistemleri, elektronik hasta dosyaları, dijital laboratuvar ve görüntüleme sistemleri, kurum içi veri paylaşım ağları ve diğer bilgi teknolojileri uygulamaları sayesinde sağlık hizmeti sırasında üretilen veriler artık daha geniş kapsamlı, daha dinamik ve daha bütünlüklü bir yapıda yönetilmektedir. Bu dijitalleşme süreci, sağlık kurumlarında bilgiye erişimi kolaylaştırmış, farklı birimler arasında veri paylaşımını hızlandırmış ve yönetsel süreçlerin daha sistematik bir yapıda yürütülmesine katkıda bulunmuştur. Ancak dijital ortamların sunduğu bu avantajlarla birlikte veri doğruluğu, veri bütünlüğü, standart kayıt uygulamaları ve veri kalitesi gibi konular da daha görünür hale gelmiştir. Elektronik sistemlerde yapılan küçük bir hata, kısa sürede birçok birimi etkileyebilecek zincirleme sonuçlar doğurabilmektedir. Yanlış girilen bir kimlik bilgisi, eksik kaydedilen bir tanı, hatalı işlenen bir işlem kodu ya da zamanında güncellenmeyen bir hasta kaydı hem klinik süreçlerde hem de kurumsal işleyişte önemli sorunlara yol açabilmektedir. Bu nedenle sağlık kurumlarında veri kalitesinin sağlanması

ve sürdürülebilir hale getirilmesi, çağdaş sağlık yönetiminin temel konularından biri olarak öne çıkmaktadır (Häyrinen, Saranto & Nykänen, 2008).

Veri kalitesi kavramı, sağlık verilerinin doğruluk, bütünlük, tutarlılık, zamanlılık ve kullanılabilirlik gibi niteliklerini ifade etmektedir. Başka bir ifadeyle veri kalitesi, bir verinin amacına uygun, güvenilir ve işlevsel olma düzeyi ile ilgilidir. Sağlık sektöründe veri kalitesi yalnızca istatistiksel veya yönetsel bir mesele değildir; doğrudan hasta sonuçlarını, hizmet kalitesini ve kurumsal güvenliği etkileyen bir unsurdur. Sağlık verisinin düşük kaliteli olması, yanlış kararların alınmasına, gereksiz maliyetlerin oluşmasına, hizmet tekrarlarına ve hasta bakımında aksamalara neden olabilmektedir. Buna karşılık yüksek kaliteli veri, sağlık profesyonellerinin daha doğru kararlar almasına, bakım süreçlerinin daha iyi koordine edilmesine, sağlık hizmetlerinin daha etkin planlanmasına ve hasta güvenliğinin güçlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu nedenle veri kalitesi, sağlık kurumlarında yalnızca bilgi işlem birimlerinin ya da yönetsel kadroların değil, veri üreten ve veri ile çalışan tüm meslek gruplarının ortak sorumluluğu olarak görülmelidir.

Bu ortak sorumluluk alanı içerisinde tıbbi sekreterlerin özel bir yeri bulunmaktadır. Çünkü tıbbi sekreterler, sağlık verisinin oluşturulması, işlenmesi, kayda geçirilmesi, düzenlenmesi ve gerektiğinde yeniden erişime açılması süreçlerinde en aktif görev üstlenen meslek gruplarından biridir. Hasta kayıtlarının ilk oluşturulmasından başlayarak tıbbi belgelerin tamamlanmasına, veri giriş işlemlerinden doküman akışının sağlanmasına, kodlama ve dosyalama faaliyetlerinden arşiv düzenine kadar pek çok alanda tıbbi sekreterlerin katkısı bulunmaktadır. Bu katkı, veri kalitesinin doğrudan bir belirleyicisi niteliğindedir. Çünkü veri ne kadar doğru, düzenli ve standart biçimde işlenirse, bu veriye dayalı kararlar ve uygulamalar da o kadar güvenilir hale gelmektedir. Bu bağlamda tıbbi sekreterlerin mesleki bilgisi, dikkat düzeyi, dokümantasyon alışkanlıkları, sağlık bilgi sistemlerine hâkimiyeti ve kayıt süreçlerine gösterdiği özen, sağlık kurumlarındaki veri kalitesini doğrudan etkileyen unsurlar arasında yer almaktadır.

Sağlık hizmetlerinde hasta güvenliği ile veri kalitesi arasındaki ilişki dikkate alındığında, tıbbi sekreterlerin rolü daha da görünür hale gelmektedir. Çünkü hasta güvenliği yalnızca hekimlik veya hemşirelik uygulamalarına indirgenemeyecek kadar geniş bir kavramdır. Güvenli sağlık hizmeti, doğru bilginin doğru zamanda doğru kişiye ulaşmasını gerektirmektedir. Bu akışın sağlıklı kurulamadığı durumlarda hasta zarar görme riski artmaktadır. Dolayısıyla tıbbi sekreterlerin yürüttüğü veri ve belge yönetimi faaliyetleri, hasta güvenliğini dolaylı değil, oldukça doğrudan etkileyen süreçler arasında değerlendirilebilir. Kayıtların eksiksiz tutulması, hasta dosyalarının düzen-

li biçimde hazırlanması, bilgi akışının gecikmeden yürütülmesi ve verilerin sistemlere standartlara uygun biçimde aktarılması, hasta güvenliğine katkı sağlayan sessiz ama güçlü mesleki işlevlerdir.

Bu bölüm, sağlık kurumlarında tıbbi sekreterlerin veri kalitesinin sağlanması ve geliştirilmesindeki rolünü hasta güvenliği bağlamında ele almayı amaçlamaktadır. Bu doğrultuda bölümde ilk olarak sağlık hizmetlerinde tıbbi veri ve veri kalitesi kavramı üzerinde durulacak, ardından tıbbi sekreterlerin sağlık verisi yönetimindeki rolü değerlendirilecektir. Devamında veri kalitesinin hasta güvenliği üzerindeki etkileri tartışılacak ve son olarak sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasında tıbbi sekreterlerin sağlayabileceği katkılar üzerinde durulacaktır. Böylece tıbbi sekreterlik mesleğinin sağlık kurumlarındaki görünmeyen fakat kritik işlevlerinden biri olan veri yönetimi boyutunun daha belirgin hale getirilmesi ve mesleğin hasta güvenliğiyle ilişkili stratejik öneminin ortaya konulması hedeflenmektedir.

## **2. SAĞLIK HİZMETLERİNDE TIBBİ VERİ VE VERİ KALİTESİ KAVRAMI**

Sağlık hizmetlerinin planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi süreçlerinde veri önemli bir yer tutmaktadır. Sağlık kurumlarında hastaların tanı, tedavi ve bakım süreçleri sırasında çok sayıda veri üretilmekte ve bu veriler sağlık hizmetlerinin temel bilgi kaynaklarını oluşturmaktadır. Tıbbi veri; bireylerin sağlık durumuna ilişkin demografik bilgiler, hastalık tanıları, tedavi süreçleri, laboratuvar sonuçları, görüntüleme raporları ve klinik gözlemler gibi sağlık hizmeti kapsamında elde edilen tüm bilgileri ifade etmektedir. Bu veriler yalnızca hasta bakım süreçlerinin yürütülmesi açısından değil, aynı zamanda sağlık hizmetlerinin yönetimi, sağlık politikalarının geliştirilmesi ve bilimsel araştırmaların gerçekleştirilmesi açısından da önemli bir rol oynamaktadır (Häyrinen, Saranto & Nykänen, 2008).

Sağlık hizmetlerinde üretilen verilerin değerli olabilmesi, bu verilerin belirli kalite standartlarına uygun olmasına bağlıdır. Bu bağlamda veri kalitesi kavramı, sağlık verilerinin doğruluk, bütünlük, tutarlılık, zamanlılık ve erişilebilirlik gibi özelliklere sahip olmasını ifade etmektedir. Veri kalitesi yüksek olan sağlık kayıtları, sağlık profesyonellerinin doğru klinik kararlar almasına katkı sağlamak ve sağlık hizmetlerinin daha güvenli bir şekilde yürütülmesine yardımcı olmaktadır. Buna karşılık eksik veya hatalı veri kayıtları sağlık hizmetlerinde yanlış kararların alınmasına, gereksiz işlemlerin yapılmasına ve bazı durumlarda hasta güvenliğinin tehlikeye girmesine neden olabilmektedir (Weiskopf & Weng, 2013).

Sağlık hizmetlerinde veri kalitesini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Veri giriş süreçlerinde yapılan hatalar, sağlık bilgi sistemlerinin yetersiz kullanımı, standart dokümantasyon uygulamalarının eksikliği ve sağlık personelinin veri yönetimi konusundaki bilgi düzeyi veri kalitesini doğrudan etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Özellikle sağlık kurumlarında farklı birimlerde üretilen verilerin ortak bir sistem içerisinde yönetilmesi, veri bütünlüğünün sağlanması açısından önemli bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle sağlık bilgi sistemlerinin etkin kullanımı ve standart veri kayıt uygulamalarının benimsenmesi veri kalitesinin artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır (Kahn vd., 2016).

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin sağlanması aynı zamanda tıbbi dokümantasyon süreçlerinin etkin bir şekilde yürütülmesi ile yakından ilişkilidir. Tıbbi dokümantasyon, sağlık hizmetleri kapsamında elde edilen bilgilerin belirli kurallar çerçevesinde kayıt altına alınmasını ve düzenlenmesini içeren sistematik bir süreçtir. Bu süreçte oluşturulan tıbbi kayıtlar, hastaların sağlık geçmişinin izlenmesi, klinik kararların desteklenmesi ve sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesi açısından önemli bir veri kaynağı oluşturmaktadır. Bu nedenle tıbbi dokümanların doğru, eksiksiz ve zamanında oluşturulması sağlık verilerinin kalitesinin artırılması açısından kritik bir öneme sahiptir (Sümbüloğlu & Sümbüloğlu, 1999).

Günümüzde sağlık hizmetlerinde dijital sistemlerin yaygınlaşmasıyla birlikte sağlık verilerinin yönetimi daha kapsamlı bir yapıya kavuşmuştur. Elektronik sağlık kayıtları ve hastane bilgi yönetim sistemleri aracılığıyla sağlık verileri büyük ölçüde dijital ortamda saklanmakta ve analiz edilmektedir. Bu durum sağlık verilerinin daha hızlı erişilebilir olmasını sağlarken aynı zamanda veri kalitesinin sağlanması ve korunması konusunda yeni sorumlulukları da beraberinde getirmektedir. Dijital sistemlerde gerçekleştirilen veri giriş işlemlerinin doğruluğu ve standartlara uygunluğu, sağlık hizmetlerinde güvenilir bir bilgi altyapısının oluşturulması açısından büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak sağlık hizmetlerinde üretilen tıbbi veriler, sağlık sisteminin işleyişi açısından hayati bir öneme sahiptir. Bu verilerin doğru, eksiksiz ve güvenilir olması ise veri kalitesinin sağlanmasına bağlıdır. Sağlık kurumlarında veri kalitesinin korunması ve geliştirilmesi, hem sağlık hizmetlerinin etkinliğini artırmakta hem de hasta güvenliğinin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle sağlık verilerinin doğru bir şekilde yönetilmesi ve dokümantasyon süreçlerinin standartlara uygun şekilde yürütülmesi sağlık kurumları açısından önemli bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir.

### 3.TIBBİ SEKRETERLERİN SAĞLIK VERİSİ YÖNETİMİNDEKİ ROLÜ

Sağlık kurumlarında yürütülen hizmetlerin etkinliği, büyük ölçüde sağlık verilerinin doğru bir şekilde yönetilmesine bağlıdır. Tanı ve tedavi süreçlerinde kullanılan sağlık verilerinin düzenli olarak kayıt altına alınması, saklanması ve gerektiğinde erişilebilir olması sağlık hizmetlerinin sürekliliği açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu süreçte tıbbi sekreterler, sağlık kurumlarında üretilen verilerin sistematik bir şekilde kayıt altına alınması ve yönetilmesinde önemli bir rol üstlenmektedir. Tıbbi sekreterler, sağlık hizmeti sunumu sırasında elde edilen bilgilerin düzenlenmesi, hasta dosyalarının oluşturulması ve sağlık bilgi sistemlerine aktarılması gibi görevleri yerine getirerek sağlık verilerinin düzenli bir şekilde yönetilmesine katkı sağlamaktadır (Kaplan & Köksal, 2017).

Tıbbi sekreterlerin görev alanı yalnızca idari işlemlerle sınırlı olmayıp aynı zamanda sağlık kurumlarında yürütülen tıbbi dokümantasyon faaliyetlerini de kapsamaktadır. Tıbbi dokümantasyon, sağlık hizmetleri sırasında elde edilen bilgilerin belirli kurallar çerçevesinde toplanması, düzenlenmesi, saklanması ve gerektiğinde tekrar kullanıma sunulmasını ifade etmektedir. Bu bağlamda tıbbi sekreterler, sağlık verilerinin doğru ve eksiksiz bir şekilde kayıt altına alınmasını sağlayarak sağlık hizmetlerinin etkinliğine katkıda bulunmaktadır. Sağlık kurumlarında oluşturulan tıbbi kayıtların düzenli tutulması, hasta bakımının sürekliliğinin sağlanması ve sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesi açısından önemli bir veri kaynağı oluşturmaktadır (Acar, Acar & Çetinceli, 2020).

Tıbbi sekreterler sağlık kurumlarında hasta kabulünden taburculuk sürecine kadar birçok farklı aşamada aktif rol almaktadır. Hasta kayıtlarının oluşturulması, randevu işlemlerinin yürütülmesi, klinik birimlerle iletişimin sağlanması ve hasta dosyalarının düzenlenmesi gibi görevler bu meslek grubunun temel sorumlulukları arasında yer almaktadır. Bu süreçte elde edilen tüm bilgilerin doğru bir şekilde kayıt altına alınması ve sağlık bilgi sistemlerine aktarılması, sağlık verilerinin güvenilirliğinin sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Sağlık verilerinin eksik veya hatalı kaydedilmesi, hem klinik karar süreçlerini olumsuz etkileyebilmekte hem de sağlık hizmetlerinde çeşitli aksaklıklara yol açabilmektedir.

Günümüzde sağlık kurumlarında kullanılan elektronik sağlık kayıtları ve hastane bilgi yönetim sistemleri, tıbbi sekreterlerin veri yönetimindeki rolünü daha da önemli hale getirmiştir. Dijital sağlık sistemleri sayesinde sağlık verileri elektronik ortamda saklanmakta ve farklı sağlık birimleri arasında

hızlı bir şekilde paylaşılabilir. Ancak bu sistemlerin etkin bir şekilde kullanılabilmesi, verilerin doğru ve eksiksiz bir şekilde sisteme girilmesine bağlıdır. Bu noktada tıbbi sekreterler, sağlık bilgi sistemlerine veri giriş işlemlerini gerçekleştiren ve veri doğruluğunu sağlayan önemli aktörler olarak öne çıkmaktadır (Häyrinen, Saranto & Nykänen, 2008).

Tıbbi sekreterlerin sağlık verisi yönetimindeki önemli görevlerinden biri de tıbbi kodlama işlemleridir. Hastalıkların ve sağlıkla ilgili işlemlerin uluslararası sınıflandırma sistemlerine göre kodlanması, sağlık verilerinin analiz edilmesi ve sağlık hizmetlerinin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle ICD (International Classification of Diseases) gibi uluslararası sınıflandırma sistemlerinin doğru bir şekilde kullanılması, sağlık verilerinin standart bir biçimde kayıt altına alınmasını sağlamaktadır. Bu süreçte tıbbi sekreterler, klinik verilerin doğru şekilde kodlanmasına katkıda bulunarak sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasına yardımcı olmaktadır (World Health Organization, 2019).

Bunun yanı sıra tıbbi sekreterler sağlık kurumlarında veri doğrulama ve kontrol süreçlerinde de önemli görevler üstlenmektedir. Sağlık bilgi sistemlerine girilen verilerin doğruluğunun kontrol edilmesi, eksik kayıtların tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması veri kalitesinin korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Sağlık kurumlarında yürütülen dokümantasyon süreçlerinin doğru bir şekilde gerçekleştirilmesi, hem sağlık hizmetlerinin etkinliğini artırmakta hem de hasta güvenliğinin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır.

Sonuç olarak tıbbi sekreterler, sağlık kurumlarında veri yönetimi süreçlerinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Sağlık verilerinin doğru bir şekilde kayıt altına alınması, düzenlenmesi ve yönetilmesi süreçlerinde aktif rol oynayan tıbbi sekreterler, sağlık hizmetlerinin etkinliğine ve hasta güvenliğinin sağlanmasına önemli katkılar sunmaktadır. Bu nedenle sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılması ve sürdürülebilir bir bilgi yönetim sisteminin oluşturulması açısından tıbbi sekreterlerin mesleki bilgi ve becerilerinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

#### 4. VERİ KALİTESİNİN HASTA GÜVENLİĞİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Sağlık hizmetlerinde hasta güvenliği, sunulan hizmetlerin hastalara zarar vermeden ve en yüksek kalite standartlarında gerçekleştirilmesini ifade eden temel bir kavramdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) hasta güvenliğini, sağlık hizmeti sunumu sırasında hastaların önlenebilir zarar görme riskinin en aza indirilmesi olarak tanımlamaktadır. Sağlık hizmetlerinde hasta güvenliğinin sağlanabilmesi için klinik süreçlerin doğru bir şekilde yürütülme-

si kadar sağlık verilerinin doğru ve güvenilir olması da büyük önem taşımaktadır (World Health Organization, 2017).

Sağlık kurumlarında gerçekleştirilen tanı ve tedavi süreçlerinin önemli bir bölümü, hasta kayıtlarında yer alan bilgilere dayanmaktadır. Hastaların tıbbi geçmişi, mevcut hastalıkları, kullanılan ilaçlar, alerji bilgileri ve laboratuvar sonuçları gibi veriler sağlık profesyonellerinin klinik karar alma süreçlerinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle sağlık verilerinin eksiksiz ve doğru bir şekilde kayıt altına alınması hasta güvenliğinin sağlanmasında kritik bir unsur olarak kabul edilmektedir. Eksik veya hatalı kayıtlar, yanlış tanı konulması, yanlış tedavi uygulanması veya gereksiz tıbbi işlemlerin gerçekleştirilmesi gibi ciddi sorunlara yol açabilmektedir (Weiskopf & Weng, 2013).

Sağlık verilerinin kalitesi yalnızca klinik karar süreçlerini değil aynı zamanda sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu da doğrudan etkilemektedir. Günümüzde sağlık hizmetleri birçok farklı sağlık profesyonelinin birlikte çalıştığı ekip temelli bir yapıya sahiptir. Bu ekip içerisinde hekimler, hemşireler, teknisyenler ve diğer sağlık çalışanları hasta bakımına ilişkin bilgilere ortak sağlık kayıtları aracılığıyla erişmektedir. Eğer sağlık kayıtlarında yer alan veriler hatalı veya eksik ise sağlık profesyonelleri arasında bilgi aktarımı sağlıklı bir şekilde gerçekleşmemekte ve bu durum hasta bakım sürecinde çeşitli aksaklıklara neden olabilmektedir (Häyrinen, Saranto & Nykänen, 2008).

Veri kalitesinin düşük olması sağlık hizmetlerinde tıbbi hata riskini artıran önemli faktörlerden biridir. Tıbbi hatalar çoğu zaman yanlış veya eksik bilgiye dayalı kararların sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Özellikle ilaç uygulamalarında hastaya ait yanlış veya eksik bilgilerin kullanılması ciddi hasta güvenliği sorunlarına yol açabilmektedir. Örneğin hastanın ilaç alerjisi veya mevcut tedavi planı hakkında eksik bilgi bulunması, yanlış ilaç uygulamalarına neden olabilmektedir. Bu tür hataların önlenmesi için sağlık verilerinin doğru, güncel ve erişilebilir olması gerekmektedir (Institute of Medicine, 2000).

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin sağlanması, aynı zamanda sağlık hizmetlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından da önemli bir role sahiptir. Sağlık hizmetlerinin performansının ölçülmesi, kalite değerlendirmelerinin yapılması ve sağlık politikalarının geliştirilmesi süreçlerinde kullanılan verilerin güvenilir olması gerekmektedir. Hatalı veya eksik veriler sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesinde yanlış sonuçlara yol açabilmekte ve sağlık sisteminin planlanmasını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasına yönelik çalışmalar, hem hasta güvenliğinin sağlanması hem de sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi açısından önemli bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir (Kahn vd., 2016).

Tıbbi dokümantasyon uygulamaları, veri kalitesinin sağlanmasında önemli bir araç olarak öne çıkmaktadır. Sağlık hizmetleri sırasında elde edilen bilgilerin belirli standartlara uygun şekilde kayıt altına alınması, sağlık verilerinin doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmaktadır. Bu süreçte sağlık kurumlarında görev yapan tıbbi sekreterler, hasta kayıtlarının doğru bir şekilde oluşturulması, verilerin sistemlere eksiksiz olarak aktarılması ve dokümantasyon süreçlerinin düzenli bir şekilde yürütülmesinde önemli bir rol üstlenmektedir. Tıbbi sekreterlerin gerçekleştirdiği doğru ve sistematik dokümantasyon uygulamaları, sağlık kurumlarında veri kalitesinin korunmasına ve hasta güvenliğinin artırılmasına katkı sağlamaktadır (Acar, Acar & Çetinceli, 2020).

Sonuç olarak sağlık hizmetlerinde veri kalitesi ile hasta güvenliği arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Sağlık verilerinin doğru, eksiksiz ve güvenilir olması klinik kararların doğruluğunu artırmakta, tıbbi hata riskini azaltmakta ve sağlık hizmetlerinin daha güvenli bir şekilde sunulmasına katkı sağlamaktadır. Bu nedenle sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılması ve sürdürülebilir bir dokümantasyon sisteminin oluşturulması hasta güvenliğinin sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

## **5. SAĞLIK KURUMLARINDA VERİ KALİTESİNİN ARTIRILMASINDA TIBBİ SEKRETERLERİN KATKISI**

Sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde yürütülmesi, sağlık kurumlarında üretilen verilerin doğru, eksiksiz ve güvenilir olmasına bağlıdır. Sağlık sistemlerinde elde edilen verilerin kalitesi, hem klinik karar süreçlerini hem de sağlık hizmetlerinin yönetim ve planlama faaliyetlerini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle sağlık kurumlarında veri kalitesinin sağlanması ve sürdürülebilir bir şekilde korunması büyük önem taşımaktadır. Sağlık verilerinin doğru bir şekilde kayıt altına alınması ve yönetilmesi sürecinde ise tıbbi sekreterler önemli bir rol üstlenmektedir. Tıbbi sekreterler, sağlık hizmetleri sırasında elde edilen bilgilerin sistematik bir şekilde kayıt altına alınması, düzenlenmesi ve sağlık bilgi sistemlerine aktarılması süreçlerinde aktif görev almaktadır (Kaplan & Köksal, 2017).

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılması sürecinde tıbbi sekreterlerin en önemli katkılarından biri, hasta kayıtlarının doğru ve eksiksiz bir şekilde oluşturulmasını sağlamaktır. Hasta kabul işlemleri sırasında elde edilen demografik bilgiler, kimlik bilgileri, iletişim bilgileri ve sağlık geçmişine ilişkin veriler sağlık kayıt sistemlerinin temelini oluşturmaktadır. Bu bilgilerin eksik veya hatalı kaydedilmesi, hasta dosyalarının yanlış oluşturulmasına ve sağlık hizmetlerinin yürütülmesi sırasında çeşitli sorunların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle hasta kayıt işlemlerinin dikkatli ve

sistematik bir şekilde gerçekleştirilmesi, veri kalitesinin korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Tıbbi sekreterler bu süreçte elde edilen bilgileri doğrulayarak ve gerekli kontrolleri yaparak veri giriş işlemlerinin doğruluğunu sağlamaktadır.

Tıbbi sekreterlerin veri kalitesinin artırılmasındaki önemli katkılardan biri de tıbbi dokümantasyon süreçlerinin düzenli bir şekilde yürütülmesini sağlamalarıdır. Tıbbi dokümantasyon, sağlık hizmetleri sırasında elde edilen bilgilerin belirli standartlara uygun bir şekilde kayıt altına alınmasını ve saklanmasını ifade etmektedir. Sağlık kurumlarında oluşturulan tıbbi kayıtlar, hastaların sağlık geçmişinin izlenmesi, tanı ve tedavi süreçlerinin değerlendirilmesi ve sağlık hizmetlerinin planlanması açısından önemli bir veri kaynağı oluşturmaktadır. Bu nedenle tıbbi dokümanların doğru, eksiksiz ve zamanında oluşturulması veri kalitesinin sağlanması açısından kritik bir öneme sahiptir (Acar, Acar & Çetinceli, 2020).

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasında tıbbi sekreterlerin üstlendiği bir diğer önemli görev ise sağlık bilgi sistemlerinin etkin bir şekilde kullanılmasını sağlamaktır. Günümüzde birçok sağlık kurumu elektronik sağlık kayıtları ve hastane bilgi yönetim sistemleri aracılığıyla veri yönetimi süreçlerini yürütmektedir. Bu sistemler sayesinde sağlık verileri dijital ortamda saklanmakta ve farklı sağlık birimleri arasında hızlı bir şekilde paylaşılabilir. Ancak bu sistemlerin etkin bir şekilde kullanılabilmesi, verilerin doğru ve eksiksiz bir şekilde sisteme girilmesine bağlıdır. Tıbbi sekreterler sağlık bilgi sistemlerine veri giriş işlemlerini gerçekleştirerek sağlık verilerinin doğru bir şekilde kaydedilmesini sağlamaktadır. Ayrıca sistemlerde yer alan verilerin doğruluğunu kontrol ederek veri kalitesinin korunmasına katkıda bulunmaktadır (Häyrinen, Saranto & Nykänen, 2008).

Tıbbi sekreterlerin veri kalitesinin artırılmasındaki bir diğer önemli rolü de tıbbi kodlama süreçlerinde ortaya çıkmaktadır. Sağlık kurumlarında hastalıkların ve sağlıkla ilgili işlemlerin uluslararası sınıflandırma sistemlerine göre kodlanması, sağlık verilerinin standart bir biçimde kayıt altına alınmasını sağlamaktadır. Özellikle ICD (International Classification of Diseases) gibi sınıflandırma sistemleri sağlık verilerinin analiz edilmesi, sağlık hizmetlerinin planlanması ve sağlık politikalarının oluşturulması açısından büyük önem taşımaktadır. Tıbbi sekreterler, klinik verilerin doğru bir şekilde kodlanmasına katkıda bulunarak sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasına yardımcı olmaktadır. Kodlama işlemlerinin doğru yapılması, sağlık verilerinin ulusal ve uluslararası düzeyde karşılaştırılabilir olmasını sağlamaktadır (World Health Organization, 2019).

Bunun yanı sıra tıbbi sekreterler sağlık kurumlarında veri doğrulama ve veri kontrol süreçlerinde de önemli bir rol üstlenmektedir. Sağlık bilgi sistemlerine girilen verilerin doğruluğunun kontrol edilmesi, eksik kayıtların tamamlanması ve hatalı veri girişlerinin düzeltilmesi veri kalitesinin korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle sağlık kurumlarında farklı birimler tarafından oluşturulan verilerin ortak bir sistem içerisinde birleştirilmesi sırasında veri doğrulama süreçleri önemli bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır. Bu süreçte tıbbi sekreterler sağlık kayıtlarını düzenli olarak kontrol ederek veri bütünlüğünün sağlanmasına katkı sağlamaktadır.

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasında eğitim ve mesleki yetkinliklerin geliştirilmesi de önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Tıbbi sekreterlerin sağlık bilgi sistemleri, tıbbi terminoloji, kodlama sistemleri ve dokümantasyon standartları konusunda yeterli bilgiye sahip olmaları veri kalitesinin korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle sağlık kurumlarında çalışan tıbbi sekreterlerin mesleki gelişimlerini destekleyen eğitim programlarının düzenlenmesi veri yönetimi süreçlerinin daha etkin bir şekilde yürütülmesine katkı sağlamaktadır (Weiskopf & Weng, 2013).

Ayrıca tıbbi sekreterler sağlık kurumlarında klinik birimler ile idari birimler arasında bilgi akışının sağlanmasında da önemli bir rol üstlenmektedir. Sağlık hizmetleri ekip temelli bir yapıya sahip olduğu için hasta bakım sürecine ilişkin bilgilerin farklı sağlık profesyonelleri arasında doğru bir şekilde paylaşılması gerekmektedir. Bu noktada tıbbi sekreterler klinik kayıtların düzenlenmesi, hasta dosyalarının güncellenmesi ve gerekli bilgilerin ilgili birimlere iletilmesi gibi görevleri yerine getirerek sağlık kurumlarında bilgi akışının düzenli bir şekilde yürütülmesine katkıda bulunmaktadır.

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılması yalnızca teknik bir süreç değil aynı zamanda kurumsal bir kalite yönetimi sürecidir. Veri kalitesinin korunması, sağlık hizmetlerinin kalitesinin artırılmasına ve hasta güvenliğinin sağlanmasına doğrudan katkı sağlamaktadır. Tıbbi sekreterlerin gerçekleştirdiği doğru ve sistematik dokümantasyon uygulamaları sayesinde sağlık kurumlarında güvenilir bir veri altyapısı oluşturulabilmektedir. Bu durum hem sağlık profesyonellerinin klinik karar alma süreçlerini desteklemekte hem de sağlık hizmetlerinin daha etkin bir şekilde yönetilmesine katkı sağlamaktadır (Acar, Acar & Çetinceli, 2020).

Sonuç olarak tıbbi sekreterler sağlık kurumlarında veri kalitesinin sağlanması ve geliştirilmesi sürecinde önemli bir role sahiptir. Hasta kayıtlarının doğru oluşturulması, tıbbi dokümantasyon süreçlerinin düzenli yürütülmesi, sağlık bilgi sistemlerinin etkin kullanımı ve veri doğrulama süreçlerinin

gerçekleştirilmesi gibi birçok faaliyet tıbbi sekreterlerin katkılarıyla yürütülmektedir. Bu nedenle sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılması ve sürdürülebilir bir bilgi yönetim sisteminin oluşturulması açısından tıbbi sekreterlerin mesleki bilgi ve becerilerinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

## 6. SONUÇ

Sağlık hizmetlerinde bilgi yönetimi süreçleri, modern sağlık sistemlerinin en önemli bileşenlerinden biri haline gelmiştir. Günümüzde sağlık kurumlarında yürütülen tanı, tedavi ve bakım faaliyetleri sırasında büyük miktarda veri üretilmekte ve bu veriler sağlık hizmetlerinin planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi açısından önemli bir bilgi kaynağı oluşturmaktadır. Bu nedenle sağlık verilerinin doğru, eksiksiz ve güvenilir bir şekilde kayıt altına alınması sağlık hizmetlerinin kalitesi ve hasta güvenliği açısından kritik bir öneme sahiptir. Sağlık kurumlarında veri kalitesinin sağlanması yalnızca teknik bir süreç olarak değil, aynı zamanda sağlık hizmetlerinin etkinliği ve güvenliği açısından stratejik bir konu olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada sağlık kurumlarında tıbbi sekreterlerin veri kalitesinin sağlanması ve geliştirilmesindeki rolü ile veri kalitesi ve hasta güvenliği arasındaki ilişki ele alınmıştır. Sağlık kurumlarında yürütülen dokümantasyon süreçleri incelendiğinde, hasta kayıtlarının oluşturulması, tıbbi dokümanların düzenlenmesi, sağlık verilerinin sistemlere aktarılması ve verilerin kontrol edilmesi gibi birçok aşamada tıbbi sekreterlerin aktif rol aldığı görülmektedir. Bu durum tıbbi sekreterlerin sağlık kurumlarında yürütülen veri yönetimi süreçlerinin önemli bir parçasını oluşturduğunu göstermektedir. Tıbbi sekreterler, sağlık hizmetleri sırasında elde edilen verilerin düzenli ve sistematik bir şekilde kayıt altına alınmasını sağlayarak sağlık kurumlarında güvenilir bir veri altyapısının oluşturulmasına katkı sağlamaktadır (Acar, Acar & Çetinceli, 2020).

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin sağlanması, hasta güvenliğinin korunması açısından da büyük önem taşımaktadır. Tanı ve tedavi süreçlerinde sağlık profesyonellerinin doğru kararlar alabilmesi, hastalara ait bilgilerin doğru ve eksiksiz olmasına bağlıdır. Hatalı veya eksik veri kayıtları, klinik karar süreçlerini olumsuz etkileyebilmekte ve sağlık hizmetlerinde çeşitli hataların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle sağlık kurumlarında yürütülen dokümantasyon süreçlerinin dikkatli ve sistematik bir şekilde gerçekleştirilmesi hasta güvenliğinin artırılmasına katkı sağlamaktadır. Sağlık verilerinin doğru bir şekilde kayıt altına alınması, sağlık hizmetlerinin sürekliliğinin sağlanması ve sağlık profesyonelleri arasında bilgi paylaşımının etkin bir şekilde gerçekleştirilmesi açısından önemli bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır (Weiskopf & Weng, 2013).

Tıbbi sekreterler sağlık kurumlarında hasta kayıtlarının oluşturulması, sağlık verilerinin sağlık bilgi sistemlerine aktarılması, tıbbi dokümanların düzenlenmesi ve veri doğrulama süreçlerinin gerçekleştirilmesi gibi birçok önemli görevi yerine getirmektedir. Bu süreçlerde gerçekleştirilen her işlem sağlık verilerinin kalitesini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle tıbbi sekreterlerin mesleki bilgi ve becerilerinin geliştirilmesi sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle sağlık bilgi sistemlerinin yaygın olarak kullanıldığı günümüzde tıbbi sekreterlerin dijital sağlık sistemleri, tıbbi terminoloji, dokümantasyon standartları ve kodlama sistemleri hakkında yeterli bilgiye sahip olması gerekmektedir.

Sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasına yönelik çalışmalar yalnızca bireysel çabalarla sınırlı kalmamalı, aynı zamanda kurumsal düzeyde yürütülen kalite yönetimi uygulamalarının bir parçası olarak ele alınmalıdır. Sağlık kurumlarında standart dokümantasyon uygulamalarının geliştirilmesi, veri giriş süreçlerinin düzenli olarak denetlenmesi ve sağlık personeline yönelik eğitim programlarının düzenlenmesi veri kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilecek önemli uygulamalar arasında yer almaktadır. Bu kapsamda sağlık kurumlarının veri yönetimi süreçlerini düzenli olarak değerlendirmesi ve veri kalitesini artırmaya yönelik stratejiler geliştirmesi büyük önem taşımaktadır.

Tıbbi sekreterlerin mesleki eğitim süreçleri de veri kalitesinin sağlanması açısından önemli bir rol oynamaktadır. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokullarında verilen tıbbi dokümantasyon ve sekreterlik eğitim programlarının veri yönetimi, sağlık bilgi sistemleri, tıbbi kodlama ve dokümantasyon standartları gibi konuları kapsayacak şekilde geliştirilmesi, bu alanda yetişen insan kaynağının niteliğini artıracaktır. Böylece mezun olan tıbbi sekreterlerin sağlık kurumlarında yürütülen veri yönetimi süreçlerine daha etkin bir şekilde katkı sağlaması mümkün olacaktır.

Ayrıca sağlık kurumlarında çalışan tıbbi sekreterlerin mesleki gelişimlerini desteklemek amacıyla hizmet içi eğitim programlarının düzenlenmesi de büyük önem taşımaktadır. Sağlık sistemlerinde kullanılan bilgi teknolojileri sürekli olarak gelişmekte ve sağlık verilerinin yönetiminde yeni uygulamalar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle sağlık kurumlarında görev yapan tıbbi sekreterlerin yeni teknolojilere uyum sağlaması ve mesleki bilgi ve becerilerini güncel tutması gerekmektedir. Bu tür eğitim programları sayesinde tıbbi sekreterlerin veri yönetimi konusundaki yetkinlikleri artırılabilir ve sağlık kurumlarında veri kalitesinin korunması daha etkin bir şekilde sağlanabilir.

Sağlık verilerinin güvenilirliği ve doğruluğu, sağlık hizmetlerinin kalitesi ve hasta güvenliği açısından temel bir gereklilik olarak kabul edilmektedir. Sağlık kurumlarında güvenilir bir veri altyapısının oluşturulması, sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde planlanmasına, sağlık politikalarının doğru veriler temelinde geliştirilmesine ve sağlık hizmetlerinin kalitesinin artırılmasına katkı sağlamaktadır. Bu süreçte tıbbi sekreterler, sağlık verilerinin doğru bir şekilde kayıt altına alınması ve yönetilmesinde önemli bir rol üstlenmektedir.

Sonuç olarak sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılması ve hasta güvenliğinin sağlanması sürecinde tıbbi sekreterlerin rolü oldukça büyüktür. Sağlık hizmetlerinde yürütülen dokümantasyon süreçlerinin doğru ve sistematik bir şekilde gerçekleştirilmesi, sağlık verilerinin güvenilirliğini artırmakta ve sağlık hizmetlerinin daha etkin bir şekilde yürütülmesine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle sağlık kurumlarında veri kalitesinin artırılmasına yönelik çalışmalarda tıbbi sekreterlerin rolünün güçlendirilmesi, mesleki eğitimlerinin geliştirilmesi ve sağlık bilgi sistemlerinin etkin bir şekilde kullanılmasının teşvik edilmesi büyük önem taşımaktadır.

## KAYNAKÇA

- Acar, S., Acar, Ö. F., & Çetinceli, K. (2020). **Tıbbi dokümantasyon ve sekreterlik eğitiminin ve mesleki uygulama sorunlarının incelenmesi**. Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 36, 164–176.
- Doğan, H. (2014). **Tıbbi dokümantasyon ve arşivleme**. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık.
- Häyrinen, K., Saranto, K., & Nykänen, P. (2008). **Definition, structure, content, use and impacts of electronic health records: A review of the research literature**. International Journal of Medical Informatics, 77(5), 291–304.
- Institute of Medicine. (2000). **To err is human: Building a safer health system**. Washington, DC: National Academy Press.
- Kahn, M. G., Brown, J. S., Chun, A. T., Davidson, B. N., Meeker, D., Ryan, P. B., & Schilling, L. M. (2016). **Transparent reporting of data quality in distributed data networks**. eGEMS, 4(1), 1–15.
- Kaplan, A., & Köksal, A. (2017). **Türkiye’de tıbbi dokümantasyon ve sekreterlik eğitiminin incelenmesi, mesleki uygulamalar**. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi, 16(2), 63–70.
- Sümbüloğlu, K., & Sümbüloğlu, V. (1999). **Sağlık bilimlerinde araştırma yöntemleri**. Ankara: Hatipoğlu Yayınları.
- Weiskopf, N. G., & Weng, C. (2013). **Methods and dimensions of electronic health record data quality assessment: Enabling reuse for clinical research**. Journal of the American Medical Informatics Association, 20(1), 144–151.
- World Health Organization. (2017). **Patient safety: Making health care safer**. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization. (2019). **International classification of diseases (ICD-11)**. Geneva: World Health Organization.



# SPORCULARDA ERGONOMİK FARKINDALIK: FİZYOTERAPİ TEMELLİ BİR YAKLAŞIM

“  
Nur ALP<sup>1</sup>”

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi. Isparta Sağlık Hizmetleri MYO Isparta/TÜRKİYE  
ORCID: 0000-0002-6601-9164 Mail: fzturalp@gmail.com

## 1.ERGONOMİ

Ergonomi; bireyin fiziksel, zihinsel ve psikolojik özelliklerini dikkate alarak, çalışanların sağlıklı, güvenli ve verimli bir çalışma ortamında faaliyet göstermelerini sağlayacak koşulları inceleyen disiplinler arası bir bilim alanıdır. İnsan odaklı ergonomi yaklaşımında, bireyin kapasitesi ve sınırları değerlendirilmekte; insan, makine ve çevre arasındaki etkileşimler analiz edilerek çalışma ortamlarının çalışan özelliklerine uygun biçimde düzenlenmesi amaçlanmaktadır (Karl, 2000).

Ergonomi kavramı literatürde ilk kez 1949 yılında İngiltere’de kullanılmaya başlanmıştır. Avrupa ülkelerinde “ergonomi” terimi yaygın olarak tercih edilirken, Amerika Birleşik Devletleri’nde aynı kavram çoğunlukla “Human Engineering” (İnsan Mühendisliği) olarak ifade edilmektedir (Sabancı, 1989).

Etimolojik açıdan ergonomi kelimesi Yunanca kökenli olup “ergos” (iş) ve “nomos” (kural, yasa) sözcüklerinin birleşiminden oluşmaktadır. Türkiye’de ise bu kavram Türk Dil Kurumu tarafından “işbilim” olarak Türkçeye kazandırılmıştır. Tanımsal olarak ergonomi; iş süreçlerinin sistematik biçimde düzenlenmesi ve kullanılan makine ile ekipmanların bireyin fiziksel özellikleri, becerileri ve yetkinlikleri doğrultusunda tasarlanmasına yönelik tüm çalışmaların bütünü şeklinde ifade edilmektedir (Yalçinkaya, 2014).

İnsan performansının belirli biyolojik ve fizyolojik sınırları bulunmaktadır. Bu nedenle üretim süreçlerinde kullanılan araçlar, ekipmanlar ve çalışma ortamları bu sınırlar dikkate alınarak tasarlanmalıdır. Ergonomi; biyoloji, psikoloji, fizyoloji, biyomekanik ve çeşitli mühendislik disiplinlerinden yararlanarak gelişen çok disiplinli bir alan olma özelliği taşımaktadır (Sabancı, 1989).

Çalışma yaşamında ergonominin temel amaçları şu şekilde sıralanabilir:

1. İş kazalarının ve meslek hastalıklarının ortaya çıkma riskini azaltmak
2. Çalışanlarda oluşabilecek fiziksel ve zihinsel yorgunluğu en düşük düzeye indirmek
3. İş süreçlerinde meydana gelen performans ve güç kayıplarını önlemek
4. Çalışma verimliliğini artırarak üretim kalitesini geliştirmek (Yalçinkaya 2014).

### 1.1. Sporda Ergonomi

Endüstrileşme süreciyle birlikte spor faaliyetleri yalnızca fiziksel etkinlikler olmaktan çıkarak ekonomik ve sosyal boyutları olan bir alan haline gelmiştir. Amatör ya da profesyonel düzeyde gerçekleştirilen sportif faaliyetlerin temelinde performans ve verimlilik yer almakta olup, sporun giderek endüstriyel bir sektör haline gelmesi bu unsurların ekonomik değer

kazanmasına neden olmuştur. Bu bağlamda sporcuların performansını artırmaya yönelik bilimsel yaklaşımlar önem kazanmış ve bu süreç sporda ergonomi kavramının gelişimine zemin hazırlamıştır. Günümüzde ergonomi ilkeleri; spor bilimleri alanındaki akademik eğitim programlarında, bilimsel araştırmalarda ve uygulamalı projelerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Reilly, 2010).

Uluslararası Ergonomi Birliği'nin Ağustos 2000 tarihinde gerçekleştirdiği toplantıda ergonomi kavramına ilişkin ortak bir tanım benimsenmiştir. Bu tanıma göre ergonomi; insan ile sistemin diğer bileşenleri arasındaki etkileşimleri inceleyen, teorik ilkeleri uygulamaya dönüştüren ve insan sağlığı ile sistem performansını en üst düzeye çıkarmayı amaçlayan veri, yöntem ve yaklaşımlarla ilgilenen bilimsel bir disiplindir. Bu kapsamlı tanım yalnızca endüstriyel üretim alanlarını değil, spor ortamlarını da kapsamaktadır. Özellikle sportif faaliyetler; yüksek enerji tüketimi, termoregülasyon baskısı, yarışma öncesi psikolojik stres, bilgi işleme gereksinimleri ve uzun süreli aktivitelerde ortaya çıkan yorgunluk gibi ergonomi alanında sıkça incelenen birçok faktörü içermektedir (Reilly, 1984). Sporcu, ergonomik model içerisinde insan faktörünün merkezini oluşturmakta; sporcu ile kullanılan ekipman ve makine sistemleri arasındaki etkileşim önemli bir yer tutmaktadır. Bunun yanında çalışma alanı, ortam sıcaklığı, hava kalitesi ve basınç gibi çevresel koşullar da spor performansını etkileyen ergonomik faktörler arasında yer almaktadır (Reilly, 2010).

Günümüzde sporun milyarlarca dolarlık küresel bir endüstri haline gelmesi, sporcuların performansının kulüpler ve ülkeler açısından stratejik bir öneme sahip olmasına yol açmıştır. Bu bağlamda sportif başarı, sporcunun faaliyetlerini sağlıklı koşullar altında ve en yüksek performans düzeyinde gerçekleştirebilmesi ile doğrudan ilişkilidir (Bayraktar & Kurtoğlu, 2009). Sportif performans ise bir atletin belirli bir sportif görevi yerine getirirken ortaya koyduğu fiziksel ve zihinsel çabaların bütünü olarak tanımlanmaktadır (Bayraktar & Kurtoğlu, 2011).

Spor hekimliği alanında çalışan uzmanlar, sakat sporcuların bulunduğu takımların başarı elde etmesinin oldukça zor olduğunu bilmektedir. Bu nedenle sporcuların fiziksel çalışma ortamlarının uygunluğu büyük önem taşımaktadır. Bu durum, bir sporcunun kullandığı koşu ayakkabısına benzetilebilir. Spor dalına ve sporcunun özelliklerine uygun ayakkabılar performansı artırabilirken, uygun olmayan ayakkabılar performansın düşmesine, rahatsızlık hissine ve ağrı oluşumuna neden olabilmektedir. Uzun vadede ise ayak deformiteleri gibi sağlık sorunları ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle spor ortamlarında ergonomik ilkelerin uygulanması performansın artırılmasının yanı sıra sporcu sağlığının korunması açısından da önemli bir tamamlayıcı unsur olarak değerlendirilmektedir (Chandel, 2012).

Üretim teknolojilerindeki gelişmeler ergonomi mühendisliğinin önemini artırmıştır. Ergonomi mühendisliği, çağdaş üretim tekniklerinden yararlanarak bireylerin performansını ve verimliliğini artırmaya yönelik araç, gereç ve çalışma ortamlarının tasarlanmasını hedefleyen bir mühendislik alanıdır. Özellikle yarışma sporlarında elit sporcuların temel amacı, yüksek performansı güvenli bir şekilde ortaya koyabilmektir. Bu nedenle spor ortamlarının ve kullanılan ekipmanların güvenli ve uygun biçimde tasarlanması büyük önem taşımaktadır. Teknolojik gelişmeler sportif tesislerin ve ekipmanların ergonomik özelliklerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (Atasoy & Kuter, 2005).

Sporda ergonominin temel işlevlerinden biri, sportif faaliyetlerin sağlıklı ve güvenli koşullar altında gerçekleştirilmesini sağlamaktır. Sportif performansın artırılması, aynı zamanda güvenli spor ortamlarının oluşturulması ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle spor tesislerinin tasarımı ve planlanması sırasında ergonomik ilkelerin dikkate alınması gerekmektedir. Spor tesislerinin yalnızca sayıca fazla olması yeterli değildir; aynı zamanda sporcuların ve izleyicilerin ihtiyaçlarına uygun ergonomik özelliklere sahip olması da önem taşımaktadır. Sporun toplum genelinde yaygınlaştırılması ve bireylerin spor yapmaya teşvik edilmesi, spor tesislerinin dengeli bir şekilde planlanması ve geliştirilmesi ile mümkün olmaktadır (Yaman vd., 2004). Spor tesisleri, spor ortamının önemli bileşenlerinden biri olup, sporun gelişmesi ve toplumda yaygınlaşması açısından belirleyici bir role sahiptir (Ramazanoğlu & Ramazanoğlu, 2000).

Spor tesislerinin planlanması ve inşasında ergonomik ilkeler doğrultusunda çeşitli kriterlerin dikkate alınması gerekmektedir. Bu kriterler genel olarak şu şekilde sıralanabilir

Belirli bir spor dalına yönelik tesisler, o branşın yoğun olarak yapıldığı veya potansiyelinin yüksek olduğu bölgelerde kurulmalıdır.

1. Tesislerin tasarımı, kapasitesi ve kullanım planlaması yapılırken yerel ihtiyaçlar ve seyirci kapasitesi gibi faktörler dikkate alınmalıdır.

2. Antrenman amaçlı tesislerde veya seyirci potansiyelinin bulunmadığı alanlarda tribün yapılması gerekli değildir.

3. Ulusal ve uluslararası müsabakaların gerçekleştirildiği merkezlerde tesisler uluslararası standartlara uygun şekilde tasarlanmalıdır ve mümkün olduğunca çok amaçlı kullanım imkânı sunulmalıdır.

4. Tesislerde dayanıklılık, kolay bakım, temizlik ve minimum personel ihtiyacı gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

Ergonomi ve spor bilimleri arasındaki ortak çalışma alanlarından biri de sportif ekipman ve giysi tasarımlarıdır. Sporcuların kullandığı ekipmanların ergonomik tasarımı, performansın artırılması ve sakatlanmaların önlenmesi

açısından önem taşımaktadır. Bu kapsamda egzersize bağlı kas-iskelet sistemi sorunlarının araştırılması ve önlenmesi, spor ekipmanlarının konfor, verimlilik ve güvenlik kriterlerine uygun şekilde tasarlanması ve engelli sporcular için uygun ekipmanların geliştirilmesi ergonominin spora katkı sunduğu başlıca alanlar arasında yer almaktadır.

Teknolojik gelişmelerle birlikte sporcuların kullandığı giysi ve ekipmanlardan beklentiler de değişmiştir. Günümüzde spor giysilerinde yalnızca dayanıklılık ve estetik tasarım değil, aynı zamanda performans ve konfor da önemli kriterler haline gelmiştir (Devecioğlu & Altıngül, 2011). Tekstil teknolojilerindeki yenilikler sporcuların performansını olumlu yönde etkilemekte ve sportif başarıya katkı sağlamaktadır (Çağdaş & Kaya, 2011).

Spor ekipmanlarının üretiminde tekstil temelli kompozit materyallerin kullanımı giderek artmaktadır. Bisiklet tekerlekleri, tenis raketleri, golf sopaları, kayak ekipmanları ve çeşitli spor toplarında bu tür malzemeler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra spor giysilerinde ısıнын dengeli şekilde dağıtılmasını sağlayan ve belirli sıcaklık seviyelerinde termal denge kurabilen fonksiyonel giysiler geliştirilmiştir. Ayrıca nefes alabilir kumaşlar, teri emerek hızlı kuruyan tekstil yapıları ve farklı yüzey teknolojileri spor giysilerinin performans özelliklerini geliştirmektedir (Ada, 2010).

Sporcuların kullandığı giysilerin özellikleri spor branşına göre farklılık göstermektedir. Örneğin yüzücüler ve patenciler için düşük akış direnci ve esneklik ön plana çıkarken, futbolcular için dayanıklılık, sürtünme direnci, ter emme kapasitesi ve hızlı kuruma özellikleri önem kazanmaktadır (Güneşoğlu, 2005). Spor ekipmanlarının ergonomik tasarımı sayesinde insan performansının artırılabilceği bilinmektedir (Knudson, 2003).

Teknolojinin gelişmesi spor giyim sektöründe önemli yeniliklerin ortaya çıkmasına olanak sağlamıştır. Günümüzde hem estetik hem de ergonomik açıdan daha gelişmiş ürünler üretilmekte ve bu ürünler sporcuların performansını desteklemektedir. Özellikle sporcular için geliştirilen nano-teknolojik tekstil ürünleri, performansın artırılmasına katkı sağlamaktadır (Atalay vd., 2014).

Araştırmalar, sporcuların vücut ağırlığının yaklaşık %2'sine denk gelen sıvı kaybının performansı yaklaşık %20 oranında azaltabildiğini göstermektedir. Bu nedenle spor giysilerinin vücut ısını düzenleme ve sıvı kaybını dengeleme özellikleri büyük önem taşımaktadır (Atalay vd., 2014). Örneğin yüzme sporunda kullanılan ekipmanların hidrodinamik özellikleri performansı doğrudan etkileyebilmektedir. Bu kapsamda geliştirilen FASTSKIN Racing System, yüzücülerin su içindeki direncini azaltmayı ve enerji verimliliğini artırmayı amaçlayan bütünleşik bir ekipman sistemidir. Bu sistemin pasif sürtünme direncini azaltarak yüzücünün performansını artırdığı belirtilmektedir (Atalay vd., 2014).

Sportif performansın artırılması yalnızca bireysel faktörlere değil, aynı zamanda çeşitli çevresel ve ekipman kaynaklı faktörlere de bağlıdır. Bayraktar ve Kurtoğlu (2011), performansı etkileyen çok sayıda dışsal faktör bulunduğunu ve bunlar arasında iklim koşulları, sosyal çevre, kullanılan ekipman, beslenme, ergojenik destekler ve antrenör faktörünün yer aldığını ifade etmektedir. Bu bağlamda ergonomi, spor ortamlarında performans ve verimliliği artırmayı amaçlayan önemli bir bilimsel yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

## 2. SPOR SAKATLIKLARI

Günümüzde sportif faaliyetlere katılan birey sayısının giderek artması ve antrenman ile müsabaka yoğunluğunun yükselmesi, spor yaralanmalarının hem sıklığında hem de çeşitliliğinde artışa yol açmaktadır. Ayrıca sedanter bireylerde ortaya çıkan birçok hastalık ve yaralanmanın, özellikle kas-iskelet sistemi problemlerinin, düzenli egzersiz yapan bireylere kıyasla daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmektedir (Waldén vd., 2013: 23). Bu durum, fiziksel aktivitenin sağlık üzerindeki koruyucu etkisini ortaya koyarken, spor faaliyetlerinin de belirli riskler içerdiğini göstermektedir.

Fiziksel aktivite ve spor faaliyetlerinin büyük bir kısmı doğası gereği iç ve dış travma riskini barındırmaktadır. Özellikle temasın ve fiziksel mücadelenin yoğun olduğu branşlarda yaralanma riski daha yüksektir. Dövüş sporları arasında yer alan karate, boks ve taekwondo gibi branşlar ile futbol, basketbol, voleybol ve hentbol gibi takım sporlarında sporcuların birbirleriyle yakın temas halinde bulunmaları travmatik yaralanmaların daha sık görülmesine neden olabilmektedir (Koz ve Ersöz, 2010: 3).

Spor yaralanmaları genel olarak, vücudun tamamının ya da belirli bir bölümünün dayanıklılık kapasitesini aşan kuvvetlere maruz kalması sonucunda ortaya çıkan hasarlar olarak tanımlanmaktadır (Erol ve Karahan, 2006: 89). Başka bir ifadeyle spor yaralanmaları, spor faaliyetleri sırasında dokuların maruz kaldığı mekanik yüklenmenin dokuların tolerans sınırını aşması sonucunda oluşmaktadır.

Spor yaralanmalarına ilişkin bir diğer tanım ise, meydana gelen hasarın sporcunun bir sonraki gün sportif aktiviteye katılmasını engellemesi durumunu ifade etmektedir. Bu doğrultuda Ulusal Spor Yaralanmaları Kayıt Sistemi (National Athletic Injury Reporting System - NAIRS) spor yaralanmalarını üç temel kategori altında sınıflandırmaktadır. Birinci kategori, spor faaliyetlerine kısa süreli ara verilmesine neden olan ve genellikle 1 ile 7 gün arasında iyileşme süresi gerektiren hafif yaralanmalardır. İkinci kategori, 8 ile 21 gün arasında spor aktivitelerine katılımı sınırlandıran orta düzey yaralanmaları kapsamaktadır. Üçüncü kategori ise 21 günden daha uzun süre sportif faaliyetleri engelleyen veya kalıcı hasara yol açabilen ciddi yaralanmaları içermektedir (Erol ve Karahan, 2006: 89).

Spor yaralanmaları, dokuların akut ya da kronik olarak maruz kaldığı yüklenmeler sonucunda stres absorbe etme kapasitesinin aşılması ile meydana gelmektedir. Bu durum genellikle ani travmalar veya tekrarlayıcı mikrotravmalar şeklinde ortaya çıkabilmektedir (Koç, 2004: 4).

Spor yaralanmaları oluşum mekanizmalarına göre birincil ve ikincil olmak üzere iki temel grupta incelenmektedir. Birincil yaralanmalar, spor aktiviteleri sırasında ortaya çıkan doğrudan travma veya aşırı yüklenme sonucunda meydana gelmektedir. İkincil yaralanmalar ise daha önce hasar görmüş veya yeterli düzeyde rehabilite edilmemiş dokularda yeniden ortaya çıkan yaralanmaları ifade etmektedir (Aydoğan, 2014: 5).

Spor yaralanmalarının oluşumunda birçok faktör rol oynamaktadır. Sakatlanma riskini artıran başlıca etkenler şu şekilde sıralanabilir:

- Spor yapılan ortamın uygun olmaması ve kullanılan ekipmanların yetersiz ya da kalitesiz olması
- Daha önce meydana gelen yaralanmaların tam olarak iyileşmeden sportif faaliyetlere yeniden başlanması
- Rehabilitasyon sürecinin yetersiz olması nedeniyle kas kuvvetinde azalma ve fonksiyonel yetersizliklerin ortaya çıkması
- Aşırı yüklenme, ani gerilmeler ve antrenman öncesinde yeterli ısınma yapılmaması
- Olumsuz çevresel koşullar ve uygun olmayan hava şartlarının kas sertliği ve kas spazmlarına neden olması
- Sporcunun fiziksel açıdan yeterli hazır bulunuşluk düzeyine sahip olmaması veya bireyin yetenek ve özelliklerine uygun olmayan spor branşını tercih etmesi
- Sporcular arasındaki fiziksel temasın yoğun olduğu ikili mücadeleler
- Spor tekniklerinin doğru şekilde öğretilmemesi ve uygun zamanlamayla uygulanmaması (Yılmaz, 2011: 17).

Sonuç olarak spor yaralanmaları, spor faaliyetlerinin doğal bir sonucu olarak ortaya çıkabilmekte ve sporcuların performansını, antrenman sürekliliğini ve genel sağlık durumunu olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle spor yaralanmalarının önlenmesine yönelik koruyucu yaklaşımların geliştirilmesi, uygun antrenman programlarının uygulanması ve sporcuların fiziksel hazırlık düzeylerinin artırılması büyük önem taşımaktadır.

### **2.1.Spor Yaralanmalarında Risk Faktörleri**

Spor sakatlıklarında oluşan risk faktörleri ile ilgili araştırmalar, spor yapan bireylerin sağlık durumları açısından bir tehlike oluşturduğunu anladığımızda,

sakatlıkların önüne geçilmesine yönelik nedenleri açıklamaktadır. Bu nedenlerin oluşmasında, sakatlıkların sebeplerini ve ne şekilde meydana geldiğini anlatarak, diğer spor yapan bireylerin aynı veya benzer hallerde risk altında olabileceğine dair bulgular içermektedir (Bahr ve Holme, 2003). Genel olarak sakatlanma sıklığı, belirli başlı risk faktörlerinin varlığı veya yokluğuna göre belirlenmiştir. Bazı durumlarda yaralanma bir kaza olarak görülebilir ancak yaralanma meydana gelmeden önce devreye giren birçok önemli faktör var olmaktadır. Bu nedenle spor yaralanmalarına ilişkin risk faktörlerinin içsel ve dışsal olmak üzere iki ana başlıkta toplanmaktadır; İç faktör, Bir kişinin biyolojik ve psikolojik olarak yapısını belirlemektedir. Dış faktör ise rakip faktörünün dahil olduğu bireysel durumlarda ortaya çıkmaktadır (Castagna vd., 2006:320).

## **2.2. Kas-İskelet Sistemi Risklerini Önlemede Ergonomik Farkındalık Oluşturmanın Önemi**

Ergonomi, bireylerin içinde bulundukları veya etkileşim kurdukları sistemlerle olan ilişkilerinin en uygun düzeye getirilmesini amaçlayan bilimsel çalışmaların genel adı olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle literatürde sıklıkla “insan etmeni” (human factors) kavramı ile de ifade edilmektedir. Ergonomi; insanların fiziksel ve fonksiyonel kapasiteleri, sınırları ve bireysel özellikleri hakkında bilgi üretmeyi amaçlayan bir alan olup, bu yönüyle başta sağlık bilimleri ve mühendislik olmak üzere birçok disiplinin çalışma alanı içerisinde yer almaktadır (Niu, S. 2010; John Howard, L.W. 2007; Nurmianto, E vd. 2015; Westgaard, R.H 1996)

Ergonomiden elde edilen veriler mühendislik alanında özellikle insan kullanımına yönelik araç, gereç ve ekipmanların tasarlanmasında yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bunun yanında çalışma verimliliğini artırmayı hedefleyen sistemlerin geliştirilmesi, iş süreçlerinin sağlık risklerini en aza indirecek biçimde planlanması ve çalışma ortamlarının güvenli, etkin ve verimli şekilde düzenlenmesi gibi konularda da ergonomi önemli katkılar sağlamaktadır (Jacobs, K. 1999; Barraclough, S.2015)

Sağlık bilimleri perspektifinden değerlendirildiğinde ergonomi, bireylerin sağlığını olumsuz etkileyebilecek risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasına veya azaltılmasına odaklanmaktadır. Bu kapsamda işle ilişkili kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının ve meslek hastalıklarının önlenmesi, bireylerin yaptıkları iş ile fiziksel kapasiteleri arasındaki uyumun geliştirilmesi ve fiziksel ya da psikososyal yüklenmelere karşı dayanıklılığın artırılması ergonominin temel amaçları arasında yer almaktadır (Jacobs, K. 1999; Barraclough, S vd.2015; Gard, G. 2000)

Ergonomik uygulamaların tüm çalışanlar açısından önemli olduğu dünya genelinde kabul edilmesine rağmen, çoğu zaman iş yerlerinde sağlık ve verimlilikle ilgili sorunlar ortaya çıktıktan sonra ergonomik düzenlemelere başvurulduğu görülmektedir (Jacobs, K. 1999).

Oysa ergonomik prensipler doğrultusunda tasarlanmış bir çalışma ortamında, birçok sağlık sorunu ortaya çıkmadan önce önlenabilmektedir. Çalışma alanında yapılacak basit düzenlemeler ile kas-iskelet sistemi risklerinin azaltılması mümkün olmakta, çalışanların maruz kaldığı postüral yük ve çevresel stres faktörleri azalmakta, böylece bireylerin daha rahat, ağrısız ve verimli şekilde çalışmaları sağlanmaktadır (Rivlis, I vd. 2006; Elke Schneider vd.2010; Niu, S. 2010)

Çalışma ortamında gerçekleştirilen fiziksel düzenlemelerin yanı sıra çalışanların ergonomik farkındalıklarının artırılması da önemli bir koruyucu yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Ergonomi eğitimleri sayesinde çalışanlar, maruz kaldıkları sağlık risklerini daha iyi tanıyabilmekte ve bu risklere karşı koruyucu davranışlar geliştirebilmektedir. Bu tür ergonomik uygulamalar yalnızca çalışan sağlığını korumakla kalmayıp, aynı zamanda sağlık harcamaları, tedavi süreçleri, iş gücü kaybı, rapor ve izin durumları, verimlilik düşüşü ile sigorta ve bürokratik işlemlerden kaynaklanan maliyetlerin de önemli ölçüde azalmasına katkı sağlamaktadır (Pilczuk, D vd.2014; Deros, B.M vd.2015)

Elle taşıma işlerinde çalışan bireylerde görülen kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının (KİSR) büyük ölçüde yük kaldırma, taşıma ve tekrarlayıcı hareketler sonucunda oluşan mekanik travmalardan kaynaklandığı bilinmektedir. Bunun yanı sıra uzun süre ayakta veya oturarak çalışma, itme ve çekme gibi fiziksel zorlanmalar, zorlayıcı postürlerde çalışma, öne eğilerek yapılan aktiviteler ve tüm vücudun titreşime maruz kalması gibi faktörler de mekanik bel ağrısı ve çeşitli kas-iskelet sistemi sorunlarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu tür risklerin azaltılması amacıyla çalışanlara güvenli kaldırma ve taşıma tekniklerinin öğretilmesi, iş akışında yer alan tekrarlayıcı hareketlerin sınırlandırılması ve çalışma ortamının çalışanların antropometrik özelliklerine uygun şekilde düzenlenmesi önem taşımaktadır. Ayrıca çalışma tezgâhlarının ve taşıma araçlarının yüksekliklerinin ayarlanabilir olması, mola sürelerinin düzenlenmesi ve zorlayıcı postür gerektiren iş süreçleri için alternatif yöntemlerin geliştirilmesi ergonomik açıdan etkili stratejiler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte çalışanlara mesleklerine özgü kas-iskelet sistemi riskleri ve koruyucu yaklaşımlar konusunda eğitim verilmesi de KİSR ile mücadelede önemli bir yer tutmaktadır (Robson, L.S vd.2012; Steinert, Y 2006; Yılmaz, F vd. 2006; Nunes, I.L vd.2012)

### **3.SPORCULARDA ERGONOMİK FARKINDALIK VE FİZYOTERAPİST ÖNERİLERİ**

Sporcullarda ergonomik farkındalık; antrenman süreçleri, müsabaka performansı ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında gerçekleştirilen hareketlerin, kullanılan ekipmanların ve spor ortamının insan anatomisi, fizyolojisi ve biyomekanik prensiplerine uygun biçimde düzenlenmesine

ilişkin bilgi ve bilinç düzeyi olarak tanımlanmaktadır. Ergonomik farkındalığın geliştirilmesi yalnızca sportif performansın artırılması açısından değil, aynı zamanda kas-iskelet sistemi yaralanmalarının önlenmesi açısından da büyük önem taşımaktadır (Reilly, 2010). Özellikle tekrarlayıcı hareketlerin yoğun olarak gerçekleştirildiği spor dallarında uygun olmayan postürel alışkanlıklar, ergonomik açıdan yetersiz ekipman kullanımı ve hatalı planlanmış antrenman programları dokular üzerinde aşırı yüklenmeye neden olabilmekte ve zamanla kronik yaralanmaların gelişmesine zemin hazırlayabilmektedir (Knudson, 2007). Bu nedenle spor ortamlarında ergonomik ilkelerin dikkate alınması, sporcunun hareket verimliliğini artırarak hem performansın geliştirilmesine hem de yaralanma riskinin azaltılmasına katkıda bulunmaktadır.

Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanı, sporcularda ergonomik farkındalığın geliştirilmesinde önemli bir role sahip disiplinlerden biridir. Fizyoterapistler; hareket analizi, postür değerlendirmeleri, kas kuvveti ve esneklik ölçümleri gibi objektif değerlendirme yöntemlerinden yararlanarak sporcuların biyomekanik özelliklerini kapsamlı biçimde analiz etmektedir. Elde edilen değerlendirme sonuçlarına dayanarak bireye özgü koruyucu ve geliştirici egzersiz programları planlanmaktadır (Brukner & Khan, 2017). Bu değerlendirmeler aracılığıyla sporcuların hareket paternlerindeki hatalar belirlenebilmekte ve yaralanma riskini artırabilecek faktörlere yönelik önleyici stratejiler oluşturulabilmektedir.

### **3.1.Postür ve Biyomekanik Düzenleme**

Sporcularda doğru postürün korunması ve hareketlerin biyomekanik açıdan optimal şekilde gerçekleştirilmesi ergonomik yaklaşımın temel bileşenleri arasında yer almaktadır. Yanlış postür ve hatalı hareket paternleri kas-iskelet sistemi üzerine dengesiz yük dağılımına neden olarak yaralanma olasılığını artırabilmektedir (McGill, 2015). Bu kapsamda fizyoterapistler, özellikle omurga stabilitesinin sağlanması ve eklem hizalanmasının korunmasına yönelik egzersiz programları uygulayarak sporcuların doğru hareket alışkanlıkları geliştirmesine katkı sağlamaktadır. Core stabilizasyon çalışmaları, proprioseptif egzersizler ve fonksiyonel hareket analizleri bu süreçte sıklıkla kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır.

### **3.2.Spor Dalına Uygun Ekipman Seçimi**

Spor ekipmanlarının ergonomik özelliklere sahip olması, sporcu sağlığı ve performansı açısından önemli bir faktördür. Spor ayakkabıları, koruyucu ekipmanlar ve branşa özgü araç-gereçlerin sporcunun antropometrik özellikleri ile uyumlu olması gerekmektedir. Ergonomik açıdan uygun olmayan ekipman kullanımı, özellikle alt ekstremitte yaralanmaları başta olmak üzere çeşitli kas-iskelet sistemi problemlerinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Nigg & Segesser, 1992). Bu nedenle fizyoterapistler sporculara ekipman seçimi konusunda rehberlik ederek uygun ekipman kullanımını teşvik etmekte ve yaralanma riskinin azaltılmasına katkıda bulunmaktadır.

### 3.3. Antrenman Yükünün Ergonomik Planlanması

Antrenman programlarının sporcunun fizyolojik kapasitesi ve bireysel özellikleri dikkate alınarak planlanması ergonomik yaklaşımın önemli bir unsurudur. Aşırı antrenman yükü ve yetersiz toparlanma süreleri sporcularda aşırı kullanım yaralanmalarına yol açabilmektedir (Bahr & Krosshaug, 2005). Bu nedenle fizyoterapistler antrenman yoğunluğunun kademeli olarak artırılması, dinlenme periyotlarının uygun şekilde planlanması ve toparlanma süreçlerinin desteklenmesi konusunda sporculara ve antrenörlere önerilerde bulunmaktadır.

### 3.4. Esneklik ve Kas Dengesinin Sağlanması

Kas kuvveti ile esneklik arasındaki dengenin korunması, sporcuların hareketlerini daha verimli ve güvenli biçimde gerçekleştirmesine katkı sağlamaktadır. Kas dengesizlikleri veya yetersiz esneklik durumları eklemler üzerinde anormal stres oluşmasına neden olabilmektedir (Kibler & Sciascia, 2010). Bu nedenle fizyoterapistler sporculara düzenli germe egzersizleri, kuvvetlendirme programları ve stabilizasyon çalışmalarını içeren egzersiz yaklaşımları önermektedir. Özellikle core kas grubunun güçlendirilmesi, omurga stabilitesinin korunması açısından önemli görülmektedir.

### 3.5. Isınma ve Soğuma Protokolleri

Antrenman öncesinde uygulanan ısınma egzersizleri ile antrenman sonrasında gerçekleştirilen soğuma uygulamaları spor yaralanmalarının önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Isınma egzersizleri kas ve eklemlerin fiziksel aktiviteye hazırlanmasına yardımcı olurken, soğuma egzersizleri toparlanma sürecinin hızlanmasına katkı sağlamaktadır (Bishop, 2003). Bu nedenle fizyoterapistler sporcuların antrenman programlarına uygun ısınma ve soğuma protokollerinin entegre edilmesini önermektedir.

### 3.6. Spor Ortamının Ergonomik Düzenlenmesi

Sportesislerinin fiziksel özellikleri de sporcu sağlığı ve performansı üzerinde önemli etkilere sahiptir. Zemin özellikleri, ortam sıcaklığı, havalandırma ve aydınlatma gibi çevresel faktörlerin uygun şekilde düzenlenmesi ergonomik açıdan büyük önem taşımaktadır (Reilly, 2010). Özellikle uygun olmayan zemin koşulları sporcularda alt ekstremitte yaralanmalarının görülme sıklığını artırabilmektedir. Bu nedenle spor tesislerinin ergonomik kriterlere uygun biçimde planlanması gerekmektedir.

### 3.7. Yaralanma Önleyici Eğitim Programları

Sporcularda ergonomik farkındalığın artırılması amacıyla fizyoterapistler tarafından uygulanan yaralanma önleme programları önemli bir yer tutmaktadır. Bu programlar sporcuların doğru hareket tekniklerini öğrenmesini, potansiyel risk faktörlerini tanımasını ve uygun antrenman

stratejileri geliştirmesini hedeflemektedir. Yapılan araştırmalar, yaralanma önleyici programların sporcularda yaralanma görölme sıklığını önemli ölçüde azaltabildiğini göstermektedir (Herman et al., 2012).

Sonuç olarak fizyoterapistler, sporcularda ergonomik farkındalığın geliştirilmesi ve kas-iskelet sistemi sağlığının korunması açısından kritik bir role sahiptir. Ergonomik prensiplerin spor ortamlarına, ekipman tasarımına ve antrenman programlarına entegre edilmesi, sporcuların performanslarının sürdürülebilir biçimde geliştirilmesine ve spor yaralanmalarının önlenmesine önemli katkılar sağlamaktadır.

## KAYNAKLAR

- Ada, E. (2010). *Dağ sporlarında kullanılan giysilerdeki kumaş ve tasarım özelliklerinin ergonomik açıdan incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Atalay, A., Yücel, S., & Korkmaz, M. (2014). Ergonomi ve sporda ergonominin kullanım ve öneminin incelenmesi. *Uluslararası Hakemli Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi*, 01(01), 04–36.
- Atasoy, B., & Kuter, F.Ö. (2005). Küreselleşme ve spor. *Eğitim Fakültesi Dergisi*, 18(1), 18–22.
- Bahr, R., & Holme, I. (2003). Risk factors for sports injuries—A methodological approach. *British Journal of Sports Medicine*, 37(5), 384–392.
- Bahr, R., & Krosshaug, T. (2005). Understanding injury mechanisms: a key component of preventing injuries in sport. *British Journal of Sports Medicine*, 39(6), 324–329.
- Bayraktar, B., & Kurtoğlu, M. (2011). Sporda performans ve performans artırma yöntemleri. In T. Atasü & İ. Yücesir (Eds.), *Doping ve futbolda performans artırma yöntemleri* (s. 269–296). İstanbul: Form Reklam Hizmetleri.
- Barracough, S., & Jones, W. (2015). Occupational health and ergonomics: two disciplines, one goal. *Occupational Health*, 67(5), 22–23.
- Bishop, D. (2003). Warm up I: Potential mechanisms and the effects of passive warm up on exercise performance. *Sports Medicine*, 33(6), 439–454.
- Brukner, P., & Khan, K. (2017). *Clinical Sports Medicine* (5th ed.). McGraw-Hill.
- Castagna, C., Impellizzeri, F.M., Chamari, K., Carlomagno, D., & Rampinini, E. (2006). Aerobic fitness and yo-yo continuous and intermittent tests performances in soccer players: A correlation study. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 20, 320–325.
- Chandel, A.M. (2012). Use of ergonomics in sports. *Review of Research*, 1(12), 1–4.
- Devicioğlu, S., Yıldırım, E., & Altıngül, O. (2011). Spor yönetiminde inovasyon yaklaşımı. *Verimlilik Dergisi*, 1, 97–112. <https://izlik.org/JA32PS46UU>
- Deros, B.M., Daruis, D.D.I., & Basir, I.M. (2015). A study on ergonomic awareness among workers performing manual material handling activities. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 195, 1666–1673.
- Elke Schneider, X.I., & Sarah Copsey. (2010). *European Risk Observatory Report* (Rapor No). Luxembourg: European Agency for Safety and Health at Work.
- Gard, G. (2000). The physical therapist—An interactional ergonomic and health expert? *Advances in Physiotherapy*, 2(3), 99–102.
- Güneşoğlu, S. (2005). *Sportif amaçlı giysilerin konfor özelliklerinin araştırılması* (Doktora Tezi). Uludağ Üniversitesi, Bursa.

- Herman, K., Barton, C., Malliaras, P., & Morrissey, D. (2012). The effectiveness of neuromuscular warm-up strategies in reducing injuries in youth sports. *British Journal of Sports Medicine*, 46(14), 1029–1035.
- Jacobs, K. (1999). *Ergonomics for therapists* (2nd ed.). Boston: Butterworth-Heinemann.
- John Howard, L.W. (2007). *Ergonomic guidelines for manual material handling* (c. 2007-131). USA: National Institute for Occupational Safety and Health Publications.
- Karl, K., Henrike, K., & Kroemer, K. (2000). *Ergonomics: How to design for ease and efficiency*. New Jersey: Prentice Hall.
- Kibler, W.B., & Sciascia, A. (2010). Current concepts: Scapular dyskinesis. *British Journal of Sports Medicine*, 44(5), 300–305.
- Knudson, D. (2007). *Fundamentals of Biomechanics* (2nd ed.). Springer.
- Knudson, D.V. (2003). *Fundamentals of Biomechanics*. New York: Springer.
- McGill, S. (2015). *Low back disorders: Evidence-based prevention and rehabilitation* (3rd ed.). Human Kinetics.
- Nigg, B.M., & Segesser, B. (1992). The influence of playing surfaces on the load on the locomotor system and on football and tennis injuries. *Sports Medicine*, 13(2), 80–87.
- Nunes, I.L., & Bush, P.M. (2012). *Work-related musculoskeletal disorders assessment and prevention*. INTECH Open Access Publisher.
- Nurmianto, E., Ciptomulyono, U., Suparno, & Kromodihardjo, S. (2015). Manual handling problem identification in mining industry: An ergonomic perspective. *Procedia Manufacturing*, 4, 89–97.
- Pilczuk, D., & Barefield, K. (2014). Green ergonomics: Combining sustainability and ergonomics. *Work*, 49(3), 357–361.
- Ramazanoğlu, F., & Ramazanoğlu, N. (2000). Spor tesislerinin planlandırılması ve işletilmesi. *Spor Araştırmaları Dergisi*, 4(3), 1–7.
- Reilly, T. (2010). *Ergonomics in sport and physical activity*. Routledge.
- Reilly, T. (2010). *Ergonomics in sport and physical activity: Enhancing performance and improving safety*. Canada: Human Kinetics.
- Rivlis, I., Cole, D.C., Frazer, M.B., Kerr, M.S., Wells, R.P., & Ibrahim, S. (2006). Evaluation of a participatory ergonomic intervention aimed at improving musculoskeletal health. *American Journal of Industrial Medicine*, 49(10), 801–810.
- Robson, L.S., Stephenson, C.M., Schulte, P.A., Amick III, B.C., Irvin, E.L., Eggerth, D.E., et al. (2012). A systematic review of the effectiveness of occupational health and safety training. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 193–208.
- Sabancı, P.D. (1989). *Ergonomi ve tarihsel gelişim*. Adana: Çukurova Üniversitesi.

- Steinert, Y., Mann, K., Centeno, A., Dolmans, D., Spencer, J., Gelula, M., et al. (2006). A systematic review of faculty development initiatives designed to improve teaching effectiveness in medical education: BEME Guide No. 8 (c. 28). TAYLOR & FRANCIS LTD.
- Westgaard, R.H., & Winkel, J. (1996). Ergonomic intervention research for improved musculoskeletal health: A critical review. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 20, 463–500.
- Yalçinkaya, Ö. (2014). Dokuz Eylül Üniversitesi kişisel sayfalar. Available from: <http://kisi.deu.edu.tr/ozgur.yalcinkaya/endmuh.html> [Erişim tarihi: 22 Şubat 2019].
- Yaman, M., Ayan, S., & Arslan, S. (2004). Sporun yaygınlaştırılması için spor tesisleri ve uygulanan politikaların incelenmesi. *Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 8(1), 239–252.
- Yılmaz, F., Şahin, F., & Kuran, B. (2006). İşe bağlı kas iskelet hastalıkları ve tedavisi. *Work Related Musculoskeletal Disorders and Therapy*, 2(3), 15–22.
- Çağdaş, M., & Kaya, Z. (2011, Ekim). Tenis kıyafetlerinin ergonomik açıdan incelenmesi. 17. Ulusal Ergonomi Kongresi'nde sunulmuş bildiri, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir.





**CONNEXİN 26 (GJB2)  
MUTASYONLARINA BAĞLI  
SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI:  
MOLEKÜLER MEKANİZMALAR,  
HÜCRESEL MODELLER VE GEN  
TEDAVİSİ YAKLAŞIMLARI**

“ ”

*Şeyma Nur TABAK<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dr. İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü,  
E-posta: [snurtastan@aydin.edu.tr](mailto:snurtastan@aydin.edu.tr) ORCID: 0000-0002-1580-7339

### 1. İşitme Kaybının Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

İşitme kaybı, engellilik oranları içerisinde dünyada dördüncü sırada yer almaktadır (World Health Organization (WHO), 2018). Dünya Sağlık Örgütü, dünyada 466 milyon işitme kayıplı bireyin olduğunu ve 2050 yılında 900 milyondan fazla işitme kayıplı birey olacağını bildirmiştir (World Health Organization (WHO), 2018). İşitme kaybı doğuştan (konjenital) ya da sonradan gelişen (edinilmiş) nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Konjenital işitme kaybının görülme sıklığı yaklaşık olarak her 1000 canlı doğumda 1–3 vaka arasında bildirilmektedir (Finitzo vd., 1998). Konjenital Sensörinöral işitme kaybı vakalarının yaklaşık %50'si genetik nedenlerle ortaya çıkmaktadır. İşitme kaybı, kalıtsal ve kalıtsal olmayan genetik faktörlerden veya hamilelik ve doğum sırasında kabakulak, kızamık, kızamıkçık, menenjit, sitomegalovirüs ve kronik otitis media gibi enfeksiyonlar (%31), doğum sırasında asfiksi, düşük doğum ağırlığı, prematüre ve sarılık gibi komplikasyonlar (%17), ototoksik ilaçların kullanımı (%4) ve diğer (%8) nedenlere bağlı gelişebilmektedir (World Health Organization (WHO), 2018).

### 2. Sensörinöral İşitme Kaybının Patofizyolojisi

Sensörinöral işitme kaybı, koklea, 8. kranial sinir ve beynin üst işitsel merkezlerinde oluşan hasara bağlı ortaya çıkan işitme kaybıdır. Sensörinöral işitme kaybının sensör bileşeni, corti organındaki patolojiler veya tüy hücrelerinin işitme sinirini yeterince uyaramaması sonucunda ortaya çıkar ve koklear işitme kaybı olarak adlandırılır. Nöral bileşen ise işitsel sinir patolojileri, santral sinir sistemi lezyonları, yaralanmalar ve tümörlerle ilişkilidir; bu durum retrokoklear işitme kaybı olarak tanımlanır (DBpedia, 2015). Sensörinöral işitme kaybında tüy hücrelerinin kaybı sonrasında, hem hayvan modellerinde hem de insan çalışmalarında periferik sinir liflerinde gerileme meydana geldiği ve bunu spiral ganglion nöronlarının (SGN) hücre gövdelerinde görülen dejenerasyonun takip ettiği bildirilmiştir (Zilberstein vd., 2012; Liu vd., 2015; Whitlon, 2017).

### 3. İşitme Kaybında Güncel Tedavi Yaklaşımları

İşitme kaybı için mevcut tedaviler arasında işitme cihazları, orta kulak implantları veya koklear implantlar yer almaktadır (Akil vd., 2012). Bu yaklaşımlar, hastaların dış sesi bir dereceye kadar duymasını sağlar, fakat frekans duyarlılığı, doğal ses algısı ve konuşmayı ayırt etmede eksiklikleri olan hastalarda özellikle gürültülü ortamlarda doğal işitmeyi yeniden sağlamada yeterli olmaktan uzaktır (Akil vd., 2012). Hafif veya orta düzeyde sensörinöral işitme kayıplı hastalar, işlevsel tüy hücrelerinin akustik uyarımı için ses sinyallerini yükselten işitme cihazlarından yararlanabilir fakat ileri veya çok ileri düzeyde sensörinöral işitme kayıplı hastalar için tek terapötik müdahale, işitsel ipuçları sağlamak üzere akustik nöronları doğrudan elektriksel olarak uyarmak için eksik tüy hücrelerini atlayan koklear implantlardır (Entwisle

vd., 2018). Koklear implant uygulanan hastalarda implantın başarısı, spiral ganglion nöronlarının sayısına ve uyarılabilirliğine bağlıdır. Dolayısıyla akustik nöronların progresif dejenerasyonu, koklear implantların etkinliğini tehlikeye atmaktadır (Seyyedi vd., 2014). Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kriterlerinden en az birisine haiz olduğu sağlık kurulu raporu ile belgelenen kişilerde koklear implant ameliyat bedeli Sosyal Güvenlik Kurumunca karşılanmaktadır (T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü, 2018). Bu kriteri sağlamayan hastalar için ise koklear implant ameliyat fiyatları oldukça yüksektir (Bookimed, 2020).

#### 4. GJB2 (Connexin 26) Gen Mutasyonları ve İşitme Kaybı

Kalıtsal sensörinöral işitme kaybının neredeyse yarısı, 21 connexin gen ailesinin dört üyesinden birindeki mutasyonlara atfedilir (Chan ve Chang, 2014), ancak kalıtsal işitme kaybı ile bağlantılı GJB2 geni (Cx26 kodlayan) mutasyonları en yaygın olanıdır (Duman ve Tekin, 2012; Mammano, 2019). Akdeniz ülkelerinde kalıtsal işitme kaybına neden olan mutasyonların yaklaşık %30-50'sini Cx26 mutasyonları oluşturmaktadır (Tekin ve Cin, 2002). Cx26 geninde 90'dan fazla mutasyon olduğu bildirilmektedir. Bunlar arasında Cx26 geninde bulunan 35 delG, 167delT ve 235delC mutasyonları yaygın olarak görülmektedir (Kalay vd., 2004). Cx26 geninde gelişen 35 delG mutasyonunun Türkiye'de görülme oranı %20,4 ve taşıyıcılık sıklığı ise %1,8 olarak bulunmuştur (Tekin ve Cin, 2002). GJB2 geni (Cx26 kodlayan) mutasyonları, işitme kaybına neden olmaktadır ve corti organındaki destek hücreleri arasında Cx26 tabanlı kanal sinyalleme sinin önemini vurgulamaktadır (Beach vd., 2020). Connexin proteinleri (Cxs), connexon ya da hemikanal olarak adlandırılan altı alt birimli (heksamerik) yapılar oluşturacak şekilde oligomerleşir. Bu hemikanallar, boşluk kavşakları aracılığıyla gerçekleşen hücreler arası iletişim sürecinde (GJIC; gap junctional intercellular communication) metabolitlerin, iyonların ve küçük moleküllerin (<1 kDa) hücreler arasında doğrudan aktarılmasını sağlar (Alexander ve Goldberg, 2003). İşitme kaybında rol oynayan başlıca connexin izoformları, kokleadaki iki bağımsız boşluk bağlantı ağında (epitel ve bağ dokusu ağları) bol miktarda ifade edilen Cx26 ve Cx30'dur (Kikuchi vd., 2000; Ahmad vd., 2003; Forge vd., 2003; Liu vd., 2009). Cx26 ve Cx30, aynı zamanda, bağ dokusu ağları içinde, boşluk kavşak hücreler arası iletişim (GJIC, gap junctional intercellular communication) kapsamını ve hemikanal fonksiyonunu geliştiren heteromerik ve/veya heterotipik (karışık) kanalları ko-oligomerize etme ve oluşturma kapasitesine sahiptir (Yum vd., 2007; Martinez vd., 2009). GJB2 geninde, Cx26'nın tüm amino asit polipeptid dizisini kapsayan (Martinez vd., 2009) yaklaşık 135 farklı işitme kaybı mutasyonu tanımlanmıştır (Laird, 2008; Laird vd., 2017). Literatürde yapılan çalışmalar doğrultusunda connexin mutasyonları genel olarak işlev kaybı (loss-of-function) veya işlev kazancı (gain-of-function) özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır (Kelly vd., 2015; Verselis, 2019). İşlev kaybına yol açan Cx26 mutantları

ise proteinin endoplazmik retikulum (ER) ve Golgi aygıtı boyunca hatalı taşınmasına, yanlış katlanmasına ve anormal oligomerizasyonuna neden olmakta; bunun sonucunda fonksiyonel olmayan hemikanalların veya boşluk kavşaklarının oluşumu ile sonuçlanmaktadır (Laird, 2008; Kelly vd., 2015). İşlev kaybına yol açan Cx26 mutantları genellikle işitme kaybına neden olur ve çoğunlukla sendromik olmayan mutasyonlar olarak sınıflandırılır; bu durumda temel fenotip işitme kaybıdır (Kenneson vd., 2002). Koşullu Gjb2 boşluk mutasyonuna sahip fare modellerinde belirgin bir hastalık fenotipi gözlenmektedir. Bu modellerde, Corti organının yetişkin döneminde sensör epitelin orta ve bazal dönüşlerinde yaygın hücre ölümü meydana gelmektedir. Buna karşın apikal dönüşte yer alan hücrelerin olgunlaşmamış bir gelişim evresinde kaldığı ve Corti tünelinin yetişkin döneme özgü yapısını hiçbir zaman oluşturamadığı bildirilmiştir (Wang vd., 2009). Bu patolojik süreç, Gjb2 gen kusurlarını yetişkin dönemde düzeltmeyi amaçlayan gen terapisi yaklaşımlarının başarı olasılığının sınırlı olabileceğini düşündürmektedir; çünkü bu aşamada kokleadaki doğal hücreler ya dejenerasyona uğramış ya da normal gelişimlerini tamamlayamamıştır.

### 5. Koklear Gelişim ve Tedavi için Kritik Zaman Penceresi

Kokleanın morfolojik gelişimi, corti tüneli P9 civarında açılmaya başlamadan önce cCx26KO (Cx26 conditional knockout mice) farelerde normal görünmektedir (Wang vd., 2009). Bu durum, duyuşal epitel hücreleri dejenerasyona uğramadan önce tedavi uygulanabilecek potansiyel bir zaman aralığının bulunduğunu düşündürmektedir (Yu vd., 2014). Gelişmekte olan kokleada tüy hücreleri ile destek hücreleri, ön-duyuşal bölgedeki ortak progenitor hücrelerden köken alır. Erken gelişim evresinde ise hücre kaderinin belirlenmesi, gen ekspresyonunun doğru zamanlama ve koordinasyonla düzenlenmesine bağlıdır (Basch vd., 2016). Epitelyal boşluk bağlantı ağı içindeki Cx26 ekspresyonu, farelerde embriyonik 16. gün civarında meydana gelmeye başlamaktadır (Frenz ve Van De Water, 2000) ve fare işitmesi olgunlaşana kadar doğumdan yaklaşık iki hafta sonra devam etmektedir (Wang vd., 2009; Mese vd., 2011; Schutz vd., 2011; Inoshita vd., 2014; Anzai vd., 2015; Lee vd., 2015; Zhu vd., 2015; Chen vd., 2018). Hayatta kalan hücrelerin tüy hücrelerine dönüştürülmesi, genetik mutasyonlara bağlı işitme kaybı bulunan bireylerde tek başına yeterli bir tedavi yaklaşımı olmayabilir; çünkü altta yatan nedensel mutasyon genomda varlığını sürdürmektedir. Bu nedenle, yeni tüy hücreleri başarılı bir şekilde oluşturulsa dahi, söz konusu hücreler aynı genetik kusurun etkilerine maruz kalmaya devam edecektir (Yu vd., 2014).

### 6. HEI-OC1 Hücre Hattı ve İşitme Araştırmalarındaki Kullanımı

House Ear Institute-Organ of Corti 1 (HEI-OC1) hücreleri, tüy hücre farklılaşmasını ve terapötik ilaç kullanımından sonra ortaya çıkan işitme kaybının başlangıcını incelemek için literatürde yapılan birçok çalışmada

model olarak kullanılmıştır (Youn vd., 2015; Kalinec vd., 2016; Kim vd., 2016; Pang vd., 2019; Choi vd., 2019; Lim vd., 2019). HEI-OC1 hücreleri dayanıklı bir hücre hattıdır ve kültürleri genellikle belirgin komplikasyon göstermez. Ancak, streptomisin veya diğer antibiyotikler içeren yaygın antibakteriyel kokteyllerin kullanımından kaçınılması gerekir (Kalinec vd., 2016). Literatürde yapılan çalışmalar, HEI-OC1 hücrelerinin hem destek hücrelerine hem de tüy hücrelerine özgü genleri eksprese edebilen tüy hücresi benzeri hücrelere farklılaşabildiğini göstermektedir (Kalinec vd., 2003; So vd., 2005; Kalinec vd., 2016; Park vd., 2016). HEI-OC1 hücreleri, hücre farklılaşmasını tetiklemek için 39C'de inkübasyon ve hücre çoğalmasını uyarmak için 33C'de inkübasyon gibi bazı özel koşullara ihtiyaç duymaktadırlar (Kalinec vd., 2016). Hücrelerin 39C/%5 CO<sub>2</sub>'ye taşınması proliferasyonun azalmasına, farklılaşmasına yol açmaktadır (Kalinec vd., 2016).

## 7. Gen Tedavisi ve Nörotrofik Faktör Temelli Yaklaşımlar

Cx26 boş fare modellerinde işitmeyi eski haline getirmek için nörotrofik faktörlerin yanı sıra gen tedavisi, kök hücre transferi gibi çeşitli yöntemler test edilmiştir. Bunlardan 2011 yılında yapılan bir çalışmada Sığır adeno ilişkili virüs vektörleri kullanarak in vitro tedavinin koşullu Cx26 boş-mutant farelerden izole kültürlenmiş koklear dokularda Cx26 protein ekspresyonunu sağladığını ve boşluk bağlantı birleşimini geri yükleyebildiği gösterilmiştir (Crispino vd., 2011). 2014 yılında yapılan bir başka çalışmada ise, etkilenen koklear hücrelerde kapsamlı gap junction hücreler arası ağı yeniden kurmak için AAV virüs aracılı connexin ekspresyonu ümit verici sonuçlar ortaya koymuştur (Yu vd., 2014). Deneyler, eksojen raportör genlerin (örneğin, yeşil floresan protein (GFP)), farklı transdüksiyon verimlilikleri ve hücre özellikleri (Raphael vd., 1996; Wang vd., 2013) ile iç kulakta çeşitli viral vektörler tarafından ifade edildiğini göstermiştir. Yapılan bu çalışmada Cx26'nın kapsamlı ekspresyonu ve scala media'yı kaplayan çeşitli koklear hücrelerde gap junction ağının yeniden kurulduğu gösterilmiştir fakat ektopik koklear Cx26 ekspresyonu, doğal fenotip (Wild Type-WT) farelerde normal işitmeyi etkilememiştir (Yu vd., 2014). Çeşitli koklear sensör olmayan hücrelerde yüksek transdüksiyon verimliliği elde edilmesinin yanı sıra, AAV'nin scala media'ya doğrudan uygulanmasının ardından normal işitme hassasiyetinin korunabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte yapılan fonksiyonel analizler, söz konusu gen terapisi yaklaşımının cCx26KO farelerinin kokleasında hastalık fenotipinin birçok yönünü önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir. Ancak bu mutant farelerde işitme hassasiyetinin tamamen geri kazanılamadığı rapor edilmiştir (Yu vd., 2014). Bununla birlikte iç kulak, AAV tabanlı gen terapisi için benzersiz fırsatların yanında engeller de sunmuştur (Maguire ve Corey, 2020). Örneğin kalıtsal işitme kayıplarında yaralanan kısımları onarmak ve bağ dokunun liflerini oluşturma görevi ile bir başka hedef olan fibrositler, sınırlı bölünmeye uğramış ve AAV vektörleri tarafından uzun vadeli ekspresyon

için daha zorlayıcı olmuştur (Maguire ve Corey, 2020). İç kulaktaki geleneksel AAV serotiplerinin bir başka sınırlaması ise dış tüylü hücrelerin düşük transdüksiyon etkinliğidir ve bu da işitmenin sadece kısmi bir restorasyonunu sağlamaktadır (Delmaghani ve El-Amraoui, 2020). Tüy hücreleri sensörinöral işitme kaybında dejenere olduğunda, spiral ganglion nöronları kademeli olarak distal dendritlerini (radyal sinir lifleri) kaybeder ve daha sonra koklear modiolus içindeki hücre somataları da yavaş yavaş dejenere olur.

Spiral ganglion nöronlarının normal gelişimi ve bakımı, en az iki tür hayatta kalmayı teşvik eden mekanizmanın karmaşık bir etkileşimi ile gerçekleşmektedir (Leake vd., 2011). İlk olarak, corti organının tüy hücreleri ve destekleyici hücreleri nörotrofik faktörler üretir. Spesifik olarak, beyinden türetilmiş nörotrofik faktör (BDNF) ve nörotrofin-3'ün (NT-3), in vitro (Hegarty vd., 1997; Lefebvre vd., 1994; Malgrange vd., 1996; Mou vd., 1997; Mou vd., 1998; Vieira vd., 2007) ve in vivo (Ernfors vd., 1996; Farinas vd., 2001; Fritzsche vd., 1999; Fritzsche vd., 2004; Fritzsche vd., 2005; Miller vd., 1997; Miller vd., 2007; Rubel ve Fritzsche, 2002; Staecker vd., 1996; Staecker vd., 1998; Stankovic vd., 2004) olarak spiral ganglion nöronlarının normal gelişimini ve hayatta kalmasını desteklediği gösterilmiştir. Koklear implant (CI) aracılığıyla sağlanan elektriksel uyarıma ek olarak, eksojen nörotrofik faktörlerin uygulanmasının spiral ganglion nöronları üzerinde nöroprotektif etkiler oluşturduğu hem in vitro (Hegarty vd., 1997) hem de in vivo çalışmalarla (Scheper vd., 2009; Leake vd., 2011) gösterilmiştir. Ayrıca, nörotrofik faktörlerin sağladığı bu nöroprotektif etkinin, tedavinin sonlandırılmasından birkaç hafta sonrasına kadar devam ettiği bildirilmiştir (Maruyama vd., 2008; Agterberg vd., 2009). İşitme sisteminin geliştirilmesi ve sürdürülmesi için önemli olan doğal olarak oluşan proteinler olan nörotrofik faktörlerin hem in vitro hem de in vivo çalışmalarla, sensörinöral işitme kaybını ele almak için klinik olarak yararlı bileşikler olma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve nörotrofin-3 (NT-3) gibi nörotrofinlerin sağır kokleaya verilmesinin, akustik nöronların sağ kalımını desteklediği ve sağırlığın neden olduğu dejeneratif değişiklikleri önlediği literatürde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Gillespie ve Shepherd, 2005). Nörotrofinler, gelişim sürecinde nöronal farklılaşma ve hücre sağkalımının düzenlenmesinde önemli rol oynadıklarından, özellikle yeni doğmuş sağır hayvan modellerinde etkili olabilmektedir (Korsching, 1993; Gao vd., 1995; Farinas vd., 2001; Fritzsche vd., 1999; Rubel ve Fritzsche, 2002). Ayrıca bu moleküllerin, merkezi işitme sisteminin gelişimi ve olgunlaşma süreçlerinde de önemli işlevler üstlendiği bildirilmektedir (Rubel ve Fritzsche, 2002; Fritzsche vd., 2005). Birçok çalışma, eksojen nörotrofinlerin, ototoksik ilaçlar dahil olmak üzere çeşitli dejeneratif etkilerden sonra yetişkin hayvanlarda spiral ganglion nöronlarının hayatta kalmasını koruyabildiğini ve desteklediğini bildirmiştir (Chikar vd., 2008; Ernfors vd., 1996; McGuinness ve Shepherd, 2005; Nakaizumi vd., 2004; Miller

vd., 1997; Schindler vd., 1995; Shah vd., 1995; Shepherd vd., 2005; Shepherd vd., 2008; Staecker vd., 1996; Staecker vd., 1998; Yamagata vd., 2004; Zheng vd., 1995; Zheng ve Gao, 1996).

Mevcut tedavi yaklaşımları işitme kaybı olan bireylerde işitsel fonksiyonun kısmen desteklenmesini sağlamakla birlikte, etkilenen işitme yapılarında kalıcı bir iyileşme oluşturma konusunda sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle, hem spiral ganglion nöronlarının korunmasını veya sayılarının artırılmasını sağlayabilecek hem de altta yatan genetik mutasyonları hedef alabilecek kalıcı gen tedavisi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde kullanılan gen aktarım yaklaşımlarının tek başına koklear tüy hücrelerinin tam farklılaşmasını sağlayamadığı ve bu nedenle doğal işitme fonksiyonunun tamamen yeniden kazandırılmasında yeterli olmadığı düşünülmektedir. Bu durumun temel nedenlerinden birinin, corti organında yer alan nöronal tüy hücrelerinin GJB2 gen mutasyonuna bağlı olarak meydana gelen dejenerasyonu olduğu öne sürülmektedir. Bu bağlamda, genetik temelli işitme kayıplarının tedavisinde hem hücresel yenilenmeyi destekleyen hem de genetik defekti hedefleyen bütüncül tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Agterberg, M. J., Versnel, H., van Dijk, L. M., de Groot, J. C., & Klis, S. F. 2009. "Enhanced survival of spiral ganglion cells after cessation of treatment with brain-derived neurotrophic factor in deafened guinea pigs", *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 10(3), 355-367.
2. Ahmad, S., Chen, S., Sun, J., & Lin, X. 2003. Connexins 26 and 30 are co-assembled to form gap junctions in the cochlea of mice. *Biochemical and biophysical research communications*, 307(2), 362-368.
3. Akil O, Seal RP, Burke K, Wang C, Alemi A, during M, et al. 2012. "Restoration of hearing in the VGLUT3 knockout mouse using virally mediated gene therapy", *Neuron*, 75, 283-93.
4. Alexander, D. B., & Goldberg, G. S. 2003. "Transfer of biologically important molecules between cells through gap junction channels", *Current medicinal chemistry*, 10(19), 2045-2058.
5. Anzai, T., Fukunaga, I., Hatakeyama, K., Fujimoto, A., Kobayashi, K., Nishikawa, A., ... & Kamiya, K. 2015. "Deformation of the outer hair cells and the accumulation of Caveolin-2 in Connexin 26 deficient mice", *PLoS One*, 10(10), e0141258.
6. Basch, M. L., Brown, R. M., Jen, H. I., & Groves, A. K. 2016. "Where hearing starts: the development of the mammalian cochlea", *Journal of anatomy*, 228(2), 233-254.
7. Beach, R., Abitbol, J. M., Allman, B. L., Esseltine, J. L., Shao, Q., & Laird, D. W. 2020. "GJB2 Mutations Linked to Hearing Loss Exhibit Differential Trafficking and Functional Defects as Revealed in Cochlear-Relevant Cells", *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8.
8. Bookimed."Türkiye'deki En İyi Koklear implant ameliyat Klinikleri". <https://en.bookimed.com/clinics/country=turkey/procedure=cochlear-implant-placement/#:~:text=The%20average%20price%20of%20cochlear,the%20maximum%20price%20is%20%2427000> Son erişim tarihi: 14 Mart 2026.
9. Chan, D. K., & Chang, K. W. 2014. "GJB2-associated hearing loss: Systematic review of worldwide prevalence, genotype, and auditory phenotype", *The Laryngoscope*, 124(2), E34-E53.
10. Chen, S., Xu, K., Xie, L., Cao, H. Y., Wu, X., Du, A. N., ... & Kong, W. J. 2018. "The spatial distribution pattern of Connexin26 expression in supporting cells and its role in outer hair cell survival", *Cell death & disease*, 9(12), 1-14.
11. Chikar, J. A., Colesa, D. J., Swiderski, D. L., Di Polo, A., Raphael, Y., & Pflug, B. E. 2008. "Over-expression of BDNF by adenovirus with concurrent electrical stimulation improves cochlear implant thresholds and survival of auditory neurons", *Hearing research*, 245(1-2), 24-34.
12. Choi, M. J., Kang, H., Lee, Y. Y., Choo, O. S., Jang, J. H., Park, S. H., ... & Choung, Y. H. 2019. "Cisplatin-induced ototoxicity in rats is driven by RIP3-dependent necroptosis", *Cells*, 8(5), 409.

13. Crispino, G., Di Pasquale, G., Scimemi, P., Rodriguez, L., Ramirez, F. G., De Siati, R. D., ... & Mammano, F. 2011. "BAAV mediated GJB2 gene transfer restores gap junction coupling in cochlear organotypic cultures from deaf Cx26Sox10Cre mice", *PloS one*, 6(8), e23279.
14. DBpedia. "About: Sensorineural hearing loss". [http://dbpedia.org/page/Sensorineural\\_hearing\\_loss](http://dbpedia.org/page/Sensorineural_hearing_loss) Son erişim tarihi: 14 Mart 2026.
15. Delmaghani, S., & El-Amraoui, A. 2020. "Inner ear gene therapies take off: current promises and future challenges", *Journal of clinical medicine*, 9(7), 2309.
16. Duman, D., & Tekin, M. 2012. "Autosomal recessive nonsyndromic deafness genes: a review", *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 17, 2213.
17. Entwisle, L. K., Warren, S. E., & Messersmith, J. J. 2018. "Consequences and Treatment Options for Severe-to- Profound Hearing Loss: Cochlear Implantation for Children and Adults with Severe-to-Profound Hearing Loss", In *Seminars in hearing*, 39(4), 390.
18. Ernfors, P., Duan, M. L., Elshamy, W. M., & Canlon, B. 1996. "Protection of auditory neurons from aminoglycoside toxicity by neurotrophin-3", *Nature medicine*, 2(4), 463-467.
19. Finitzo T, Albright K, O'Neal J. 1998. "The new born with hearing loss: detection in the nursery", *Pediatrics*, 102, 1452-1460.
20. Forge, A., Marziano, N. K., Casalotti, S. O., Becker, D. L., & Jagger, D. 2003. "The inner ear contains heteromeric channels composed of cx26 and cx30 and deafness-related mutations in cx26 have a dominant negative effect on cx30", *Cell communication & adhesion*, 10(4-6), 341-346.
21. Frenz, C. M., & Van De Water, T. R. 2000. "Immunolocalization of connexin 26 in the developing mouse cochlea", *Brain research reviews*, 32(1), 172-180.
22. Fritzsche, B., Pauley, S., Matei, V., Katz, D. M., Xiang, M., & Tessarollo, L. 2005. "Mutant mice reveal the molecular and cellular basis for specific sensory connections to inner ear epithelia and primary nuclei of the brain", *Hearing research*, 206(1-2), 52-63.
23. Fritzsche, B., Pirvola, U., & Ylikoski, J. 1999. "Making and breaking the innervation of the ear: neurotrophic support during ear development and its clinical implications", *Cell and tissue research*, 295(3), 369-382.
24. Fritzsche, B., Tessarollo, L., Coppola, E., & Reichardt, L. F. 2004. "Neurotrophins in the ear: their roles in sensory neuron survival and fiber guidance", *Progress in brain research*, 146, 265-278.
25. Gao, W. Q., Zheng, J. L., & Karihaloo, M. 1995. "Neurotrophin-4/5 (NT-4/5) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) act at later stages of cerebellar granule cell differentiation", *Journal of Neuroscience*, 15(4), 2656-2667.
26. Gillespie, L. N., & Shepherd, R. K. 2005. "Clinical application of neurotrophic factors: the potential for primary auditory neuron protection", *European Journal of Neuroscience*, 22(9), 2123-2133.

27. Hegarty, J. L., Kay, A. R., & Green, S. H. 1997. "Trophic support of cultured spiral ganglion neurons by depolarization exceeds and is additive with that by neurotrophins or cAMP and requires elevation of  $[Ca^{2+}]_i$  within a set range", *Journal of Neuroscience*, 17(6), 1959-1970.
28. Kalay E., Caylan R., Karagüzel A. 2004. "Non sendromik işitme kayıpları genetiğindeki gelişmeler", *Otoscope*, 4, 130- 138.
29. Kalinec, G. M., Park, C., Thein, P., & Kalinec, F. 2016. "Working with auditory HEI-OC1 cells", *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, 115, e54425.
30. Kalinec, G. M., Webster, P., Lim, D. J., & Kalinec, F. 2003. "A cochlear cell line as an in vitro system for drug ototoxicity screening", *Audiology and Neurotology*, 8(4), 177-189.
31. Kelly, J. J., Simek, J., & Laird, D. W. 2015. "Mechanisms linking connexin mutations to human diseases", *Cell and tissue research*, 360(3), 701-721.
32. Kenneson, A., Braun, K. V. N., & Boyle, C. 2002. "GJB2 (connexin 26) variants and nonsyndromic sensorineural hearing loss: a HuGE review", *Genetics in Medicine*, 4(4), 258-274.
33. Kikuchi, T., Kimura, R. S., Paul, D. L., Takasaka, T., & Adams, J. C. 2000. "Gap junction systems in the mammalian cochlea", *Brain research reviews*, 32(1), 163-166.
34. Kim, S. H., Choi, J., & Park, M. K. 2016. "Letter to the Editor regarding 'Effects of caffeic acid on cisplatin-induced hair cell damage in HEI-OC1 auditory cells'", *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 81, 105.
35. Korsching, S. 1993. "The neurotrophic factor concept: a reexamination", *Journal of Neuroscience*, 13(7), 2739-2748.
36. Laird, D. W. 2008. "Closing the gap on autosomal dominant connexin-26 and connexin-43 mutants linked to human disease", *Journal of Biological Chemistry*, 283(6), 2997-3001.
37. Laird, D. W., Naus, C. C., & Lampe, P. D. 2017. "SnapShot: connexins and disease", *Cell*, 170(6), 1260-1260.
38. Leake, P. A., Hradek, G. T., Hetherington, A. M., & Stakhovskaya, O. 2011. "Brain-derived neurotrophic factor promotes cochlear spiral ganglion cell survival and function in deafened, developing cats", *Journal of Comparative Neurology*, 519(8), 1526-1545.
39. Lee, M. Y., Takada, T., Takada, Y., Kappy, M. D., Beyer, L. A., Swiderski, D. L., ... & Raphael, Y. 2015. "Mice with conditional deletion of Cx26 exhibit no vestibular phenotype despite secondary loss of Cx30 in the vestibular end organs", *Hearing research*, 328, 102-112.
40. Lim, J. O., Ko, J. W., Shin, N. R., Jung, T. Y., Moon, C., Kim, H. C., ... & Kim, J. C. 2019. "Cisplatin-induced ototoxicity involves interaction of PRMT3 and cannabinoid system", *Archives of toxicology*, 93(8), 2335-2346.
41. Liu, W., Boström, M., Kinnefors, A., & Rask-Andersen, H. 2009. "Unique expression

- of connexins in the human cochlea”, *Hearing research*, 250(1-2), 55-62.
42. Liu, W., Edin, F., Atturo, F., Rieger, G., Lowenheim, H., Senn, P., et al. 2015. “The pre- and post-somatic segments of the human type I spiral ganglion neurons - structural and functional considerations related to cochlear implantation”, *Neuroscience*, 284, 470-482.
  43. Maguire, C. A., & Corey, D. P. 2020. “Viral vectors for gene delivery to the inner ear”, *Hearing Research*, 107927.
  44. Malgrange, B., Lefebvre, P. P., Martin, D., Staecker, H., Van De Water, T. R., & Moonen, G. 1996. “NT-3 has a tropic effect on process outgrowth by postnatal auditory neurones in vitro”, *Neuroreport*, 7(15), 2495-2500.
  45. Mammano, F. 2019. “Inner ear connexin channels: roles in development and maintenance of cochlear function”, *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, a033233.
  46. Maruyama, J., Miller, J. M., and Ulfendahl, M. 2008. “Glial cell line-derived neurotrophic factor and antioxidants preserve the electrical responsiveness of the spiral ganglion neurons after experimentally induced deafness”, *Neurobiology of Disease*, 29, 14-21.
  47. Mese, G., Sellitto, C., Li, L., Wang, H. Z., Valiunas, V., Richard, G., ... & White, T. W. 2011. “The Cx26-G45E mutation displays increased hemichannel activity in a mouse model of the lethal form of keratitis-ichthyosis-deafness syndrome”, *Molecular biology of the cell*, 22(24), 4776-4786.
  48. Miller, J. M., Chi, D. H., O’Keeffe, L. J., Kruszka, P., Raphael, Y., & Altschuler, R. A. 1997. “Neurotrophins can enhance spiral ganglion cell survival after inner hair cell loss”, *International Journal of Developmental Neuroscience*, 15(4-5), 631-643.
  49. Miller, J. M., Le Prell, C. G., Prieskorn, D. M., Wys, N. L., & Altschuler, R. A. 2007. “Delayed neurotrophin treatment following deafness rescues spiral ganglion cells from death and promotes regrowth of auditory nerve peripheral processes: Effects of brain-derived neurotrophic factor and fibroblast growth factor”, *Journal of neuroscience research*, 85(9), 1959-1969.
  50. Mou, K., Adamson, C. L., & Davis, R. L. 1998. “Time-dependence and cell-type specificity of synergistic neurotrophin actions on spiral ganglion neurons”, *Journal of Comparative Neurology*, 402(1), 129-139.
  51. Mou, K., Hunsberger, C. L., Cleary, J. M., & Davis, R. L. 1997. “Synergistic effects of BDNF and NT-3 on postnatal spiral ganglion neurons”, *Journal of Comparative Neurology*, 386(4), 529-539.
  52. Nakaizumi, T., Kawamoto, K., Minoda, R., & Raphael, Y. 2004. “Adenovirus-mediated expression of brain-derived neurotrophic factor protects spiral ganglion neurons from ototoxic damage”, *Audiology and Neurotology*, 9(3), 135- 143.
  53. Pang, J., Xiong, H., Zhan, T., Cheng, G., Jia, H., Ye, Y., ... & Ou, Y. 2019. “Sirtuin 1 and autophagy attenuate cisplatin-induced hair cell death in the mouse cochlea and zebrafish lateral line”, *Frontiers in cellular neuroscience*, 12, 515.

54. Park, C., Thein, P., Kalinec, G., & Kalinec, F. 2016. "HEI-OC1 cells as a model for investigating prestin function", *Hearing research*, 335, 9-17.
55. Raphael, Y., Frisanch, J. C., & Roessler, B. J. 1996. "Adenoviral-mediated gene transfer into guinea pig cochlear cells in vivo", *Neuroscience letters*, 207(2), 137-141.
56. Rubel, E. W., & Fritzsch, B. 2002. "Auditory system development: primary auditory neurons and their targets", *Annual review of neuroscience*, 25(1), 51-101.
57. Scheper, V., Paasche, G., Miller, J. M., Warnecke, A., Berkingali, N., Lenarz, T., et al. 2009. "Effects of delayed treatment with combined GDNF and continuous electrical stimulation on spiral ganglion cell survival in deafened guinea pigs", *J. Neurosci. Res.* 87, 1389-1399.
58. Schindler, R. A., Gladstone, H. B., Scott, N., Hradek, G. T., Williams, H., & Shah, S. B. 1995. "Enhanced preservation of the auditory nerve following cochlear perfusion with nerve growth factors", *The American journal of otology*, 16(3), 304-309.
59. Seyyedi, M., Viana, L. M., & Nadol Jr, J. B. 2014. "Within-subject comparison of word recognition and spiral ganglion cell count in bilateral cochlear implant recipients", *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 35(8), 1446.
60. Shah, S. B., Gladstone, H. B., Williams, H., Hradek, G. T., & Schindler, R. A. 1995. "An extended study: protective effects of nerve growth factor in neomycin-induced auditory neural degeneration", *The American journal of otology*, 16(3), 310-314.
61. Shepherd, R. K., Coco, A., & Epp, S. B. 2008. "Neurotrophins and electrical stimulation for protection and repair of spiral ganglion neurons following sensorineural hearing loss", *Hearing research*, 242(1-2), 100-109.
62. Shepherd, R. K., Coco, A., Epp, S. B., & Crook, J. M. 2005. "Chronic depolarization enhances the trophic effects of brain-derived neurotrophic factor in rescuing auditory neurons following a sensorineural hearing loss", *Journal of Comparative Neurology*, 486(2), 145-158.
63. So, H. S., Park, C., Kim, H. J., Lee, J. H., Park, S. Y., Lee, J. H., ... & Park, R. 2005. "Protective effect of T-type calcium channel blocker flunarizine on cisplatin-induced death of auditory cells", *Hearing research*, 204(1-2), 127-139.
64. Staecker, H., Gabaizadeh, R., Federoff, H., & Water, T. R. V. D. 1998. "Brain-derived neurotrophic factor gene therapy prevents spiral ganglion degeneration after hair cell loss", *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 119(1), 7-13.
65. Staecker, H., Kopke, R., Malgrange, B., Lefebvre, P., & de Water Van, T. R. 1996. "NT-3 and/or BDNF therapy prevents loss of auditory neurons following loss of hair cells", *Neuroreport*, 7(4), 889-894.
66. Stankovic, K., Rio, C., Xia, A., Sugawara, M., Adams, J. C., Liberman, M. C., & Corfas, G. 2004. "Survival of adult spiral ganglion neurons requires erbB receptor

- signaling in the inner ear”, *Journal of Neuroscience*, 24(40), 8651- 8661.
67. T.C. Cumhurbaşkanlığı İdari İşler Başkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğü. “Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği”, 3.3.36.B-Koklear İmplant (Değişik:RG-28/12/2018) <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=17229&MevzuatTur=9&MevzuatTertip=5>
  68. Tekin M., Cin Ş. 2002. “İşitme kaybının genetik özellikleri”, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* , 55(3) , 211- 216.
  69. Verselis, V. K. 2019. “Connexin hemichannels and cochlear function”, *Neuroscience letters*, 695, 40-45.
  70. Vieira, M., Christensen, B. L., Wheeler, B. C., Feng, A. S., & Kollmar, R. 2007. “Survival and stimulation of neurite outgrowth in a serum-free culture of spiral ganglion neurons from adult mice”, *Hearing research*, 230(1-2), 17-23.
  71. Wang, Y., Chang, Q., Tang, W., Sun, Y., Zhou, B., Li, H., & Lin, X. 2009. “Targeted connexin26 ablation arrests postnatal development of the organ of Corti”, *Biochemical and biophysical research communications*, 385(1), 33-37.
  72. Wang, Y., Sun, Y., Chang, Q., Ahmad, S., Zhou, B., Kim, Y., ... & Lin, X. 2013. “Early postnatal virus inoculation into the scala media achieved extensive expression of exogenous green fluorescent protein in the inner ear and preserved auditory brainstem response thresholds”, *The journal of gene medicine*, 15(3-4), 123-133.
  73. Whitlon, D. S. 2017. “Drug discovery for hearing loss: phenotypic screening of chemical compounds on primary cultures of the spiral ganglion”, *Hearing Research*, 349, 177–181.
  74. WorldHealthOrganization(WHO).2018.“Addressingtherisingprevalenceofhearing loss”. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260336/9789241550260-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Son erişim tarihi: 14 Mart 2026.
  75. Yamagata, T., Miller, J. M., Ulfendahl, M., Olivius, N. P., Altschuler, R. A., Pyykkö, I., & Bredberg, G. 2004. “Delayed neurotrophic treatment preserves nerve survival and electrophysiological responsiveness in neomycin-deafened guinea pigs”, *Journal of neuroscience research*, 78(1), 75-86.
  76. Youn, C. K., Kim, J., Park, J. H., Do, N. Y., & Cho, S. I. 2015. “Role of autophagy in cisplatin-induced ototoxicity”, *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 79(11), 1814-1819.
  77. Yu, Q., Wang, Y., Chang, Q., Wang, J., Gong, S., Li, H., & Lin, X. 2014. “Virally expressed connexin26 restores gap junction function in the cochlea of conditional Gjb2 knockout mice”, *Gene therapy*, 21(1), 71-80.
  78. Yum, S. W., Zhang, J., Valiunas, V., Kanaporis, G., Brink, P. R., White, T. W., & Scherer, S. S. 2007. “Human connexin26 and connexin30 form functional heteromeric and heterotypic channels”, *American Journal of Physiology- Cell Physiology*, 293(3), C1032-C1048.
  79. Zheng, J. L., & Gao, W. Q. 1996. “Differential damage to auditory neurons and hair cells by ototoxins and neuroprotection by specific neurotrophins in rat cochlear

- organotypic cultures”, *European Journal of Neuroscience*, 8(9), 1897-1905.
80. Zheng, J. L., Stewart, R. R., & Gao, W. Q. 1995. “Neurotrophin-4/5 enhances survival of cultured spiral ganglion neurons and protects them from cisplatin neurotoxicity”, *Journal of Neuroscience*, 15(7), 5079-5087.
  81. Zhu, Y., Chen, J., Liang, C., Zong, L., Jones, R. O., & Zhao, H. B. 2015. “Connexin26 (GJB2) deficiency reduces active cochlear amplification leading to late-onset hearing loss”, *Neuroscience*, 284, 719-729.
  82. Zilberstein, Y., Liberman, M. C., and Corfas, G. 2012. “Inner hair cells are not required for survival of spiral ganglion neurons in the adult cochlea”, *Journal of Neuroscience*, 32, 405–410.