SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

MAYIS,2021

CİLT I

EDİTÖRLER

PROF. DR. CEM EVEREKLİOĞLU
DR. ÖĞR.ÜYESİ M. SEYMEN SEĞMENOĞLU
DR. AYŞE GÖZKAMAN

YAZARLAR

HASAN ENVER BİLGİR
GÜRKAN UÇAR
UĞUR EMRE KARATURGUT
ZÜBEYDE POLAT
HALİL YALÇIN
HANDE ERENER
FETHİYE ÇAKMAK ÖZLÜ
UMUT KARACA
ONUR KONUKCU
SERAP TUNA
MELTEM MALKOÇ
BİRGÜL VANİZOR KURAL
HAKKI ÇILGINOĞLU
HATİCE IRMAK
TÜLAY SAĞKAL MİDİLLİ
PERVİN TUNÇ
YAKUP KANTACİ
BEGÜM ERPAÇAL
ZEKİYE KANAT
ORHAN TUNÇ
ALİ ALEMDAR
BÜLENT KARSLIOĞLU
ŞÜKRAN ÖZTÜRK
EZGİ DANACI
ŞEKİP ERYILMAZ
DUYGU OKTAY
CANDAN ÖZTÜRK
GÜLDEN BASİT
HAVVA TEL
GÜLFER DOĞAN PEKİNCE
GÜL ERTEM

gece kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Kapak & İç T asarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı
Editörler / Editors • Prof. Dr. Cem Everekliogluu1
Dr. Öğr. Üyesi M. Seymen Seğmenoğlu
Dr. Ayşe Gözkaman
Birinci Basım / First Edition • © Mayıs 2021
ISBN • 978-625-7411-58-5

© copyright
Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Gece Kitaplığı.
Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Gece Kitaplığı / Gece Publishing
Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak Ümit Apt. No: 22/A Çankaya / Ankara / TR
Telefon / Phone: +90 312 384 80 40
web: www.gecekitapligi.com
e-mail: gecekitapligi@gmail.com

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

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye, everekliogluu@erciyes.edu.tr

SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

Cilt I

EDİTÖRLER
PROF. DR. CEM EVEREKLİOĞLU[1]
DR. ÖĞR.ÜYESİ M. SEYMEN SEĞMENOĞLU
DR. AYŞE GÖZKAMAN

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye, everekliogl u@erciyes.edu.tr

gece kitaplığı

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

ÇEŞİTLİ GIDALARDA SALMONELLA VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hasan Enver BİLGİR & Gürkan UÇAR 1

Bölüm 2

PREMALİGN LEZYONLARIN TEŞHİSİNDE BOYAMA: TOLUİDİN MAVİSİ

Uğur Emre KARATURGUT..... 23

Bölüm 3

IN VITRO ET

Zübeyde POLAT & Halil YALÇIN 35

Bölüm 4

ORTODONTİDE BÜYÜME GELİŞİMİ DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Hande ERENER & Fethiye ÇAKMAK ÖZLÜ 55

Bölüm 5

BİRDSHOT RETİNOKOROİDİTİ: TANI VE TEDAVİDE GÜNCEL ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

Umut KARACA & Onur KONUKCU 87

Bölüm 6

MESLEK YÜKSEKOKULUNDA ÖĞRENİM GÖREN ÖĞRENCİLERİN İLKYARDIM BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Serap TUNA..... 105

Bölüm 7

ARI ÜRÜNLERİNİN YARA ÜZERİNE ETKİSİ

Meltem MALKOÇ & Birgül VANIZOR KURAL..... 117

Bölüm 8
TÜRKİYE'DE SAĞLIK TURİZMİNİN GELİŞİM SÜRECİ, KASTAMONU İLİNİN SAĞLIK TURİZMİ POTANSİYELİ
Hakkı ÇILGINOĞLU 141

Bölüm 9
HEMŞİRELİKTE MANEVİYAT VE MANEVİ BAKIM ARAŞTIRMALARI VE DEĞERLENDİRMESİ
Hatice IRMAK & Tülay SAĞKAL MİDİLLİ 161

Bölüm 10
KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU
Pervin TUNÇ 183

Bölüm 11
ÇENE EKLEMİ (TEMPOROMANDİBULAR EKLEM) DÜZENSİZLİKLERİ
Yakup KANTACI & Begüm ERPAÇAL 201

Bölüm 12
PRURİTUS ANİ
Zekiye KANAT 217

Bölüm 13
ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI VE GÜNCEL TEDAVİSİ
Orhan TUNÇ 233

Bölüm 14
GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLER (GİST)
Ali ALEMDAR 247

Bölüm 15
HALLUKS VALGUS TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR
Bülent KARSLIOĞLU 263

Bölüm 16
SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU ETKENİ VİRÜSLER
Şükran ÖZTÜRK & Ezgi DANACI & Şekip ERYILMAZ..... 277

Bölüm 17
COVİD – 19 VE YALNIZLIK
Duygu OKTAY & Candan ÖZTÜRK 313

Bölüm 18
KALKINMA PLANLARININ SAĞLIK HEDEF VE UYGULAMALARI BAKIMINDAN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ
Gülden BASİT..... 327

Bölüm 19
YETİŞKİNLERDE EPİLEPSİNİN PSİKOSOSYAL ETKİLERİ
Havva TEL..... 343

Bölüm 20
MENAPOZ VE BÜTÜNSEL YAKLAŞIM
Gülfer DOĞAN PEKİNCE & Gül ERTEM 361

Bölüm 1

ÇEŞİTLİ GIDALARDA SALMONELLA VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hasan Enver BİLGİR[1]
Gürkan UÇAR[2]

1 Hasan Enver BİLGİR, Veteriner Hekim, Ankara İl Tarım ve Orman Müdürlüğü, ORCID ID:0000-0002-5938-9335

2 Prof. Dr. Gürkan UÇAR, Veteriner Hekim, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, ORCID ID:0000-0002-6774-5790

Yazar Notu: Bu derleme ilk yazarın doktora seminerinden üretilmiştir.

Hasan Enver BİLGİR ve Prof. Dr. Gürkan UÇAR, Gıdalarda Salmonella Varlığı, Doktora Semineri, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 2020.

Giriş

Sağlıklı bir şekilde sürdürebilmek için yeterli ve güvenli gıda tüketimi önemlidir (İşeri ve Erol 2009). Besleyici değerini koruyan fiziksel, kimyasal ve biyolojik tehlikeler açısından temiz ve bozulmamış gıdalar güvenli gıdalar olarak tanımlanabilmektedir (Erkmen 2010).

Gıdalar üzerinde olumsuz etkisi olan etkenlerin içerisinde biyolojik tehlikeler sağlık açısından büyük risk taşımaktadır çünkü gıdalar bakteri, virus, mantar ve parazit gibi birçok patojen etkenin yeni bir konakçıda uygun bir kolonizasyon bölgesine ulaşabileceği mükemmel bir araçtır (Diane ve ark 2010).

Gıda kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlarda rol alan biyolojik tehlikelerin en önemlilerinden birisi de *Salmonella* bakterileridir. *Salmonella* uzun yıllardır bilinen en önemli patojen bakterilerden birisidir ve yol açtığı enfeksiyon salmonellozis olarak isimlendirilmektedir. Dünya genelinde her sene yaklaşık 94 milyon insanı etkileyen salmonellozis vakası yaşandığı ve yaklaşık 155.000 olgunun ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir (Majowicz ve ark 2010). Meydana gelen vakaların % 85'inin ise gıda kaynaklı olduğu bildirilmektedir (Gıda Güvenliği Derneği 2013).

Etken 1885 yılında Theobait Smith ve Daniel Elmer Salmon tarafından keşfedilmiştir. (Tauxe 1991, Akbarut 1997, Bell ve Kyriakides 2002). Etkenin isimlendirilmesinde çeşitli metotlar kullanılsa da en çok bilinen metot günümüzde 2500 civarında serotipin tanımlanmasını sağlayan Kauffmann-White *Salmonella* metodudur ve bu metot Tablo 1. de gösterilmiştir.

Tablo 1.
Kauffmann-White Salmonella şeması (Grimont ve Weill 2007)

Salmonella Türleri	Sayı	Konakçı
Salmonella enterica subsp. enterica (I)	1531	Sıcak kanlı hayvanlar
Salmonella enterica subsp. salamae (II)	505	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
Salmonella enterica subsp. arizonae (IIIa)	99	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
Salmonella enterica subsp. diarizonae (IIIb)	336	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
Salmonella enterica subsp. houtenae (IV)	73	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
Salmonella enterica subsp. indica (VI)	13	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
Salmonella bongori	22	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
Toplam	**2579**	

Enterobacteriaceae familyasında yer alan *Salmonella* aerob ve fakültatif anaerob özellikte, optimum üreme sıcaklığı 37 ºC olan bir bakteridir. Gelişimi için en uygun pH değeri 7.2'dir (Bilgehan 2005). Etken, 0.94-0.99 su aktivitesine sahip gıdalarda gelişebilmekte ve % 5 tuz konsantrasyonunda çoğalabilirken % 8 tuz konsantrasyonunda canlılığını muhafaza edebilir (Tonbak ve ark 2017). Isıya karşı dayanıksız özellikte olan bu mikroorganizmalar 65,5 °C'de 37 saniyede, 74 °C'de ise 0,55 saniyede inaktive olurlar (Gast 2003).

Uygun olmayan çevre koşullarında, susuz ortamda ve suda uzun süre canlı kalabilen *Salmonella* bu yeteneği sayesinde de gıda kaynaklı enfeksiyonlarda ilk sıralarda yer alır (Gray ve Fedorka 2002). Kontaminasyon bakımından oldukça geniş bir yelpazeye sahip olan *Salmonella*, hayvansal gıdalardan kanatlı hayvan etleri, kırmızı et, yumurta ve sütte sıklıkla görülmektedir. Ayrıca kabuklu su ürünleri, soslar, yeterli ısıl işlem görmemiş salam, sosis ve sucuk gibi et ürünleri ile kontamine yumurta veya sütten yapılan puding ve krema gibi gıdalar risk taşıyan önemli gıdalar arasında sayılmaktadır (Erol 2007).

Bu bakterilerin ana kaynağı sağlıklı veya hasta insan ve diğer omurgalı hayvanların boşaltım sistemleridir (Halkman ve ark 1994). Hastalar ve portörler fekal yolun yanı sıra çeşitli vücut salgıları ile de (mide içeriği, solunum yolu salgıları vb.) bakteriyi dış ortama yayarlar. Bu atıkların temas ettiği gıdalar ve suların tüketilmesi sonucu bulaşma gerçekleşir. Kontamine suların içilmesinin yanı sıra kullanılması, bu sularla sulanan veya yıkanan gıda maddelerinin yeterince pişirilmemesi ya da temizlenmemesi sonucunda da bulaşma gerçekleşebilmektedir (Şahin 1997, Mutlu ve ark 1999, Ünlütürk ve Turantaş 1999).

Salmonella kaynaklı gıda enfeksiyonlarına çok çeşitli faktörler sebep olsa da temelde gıdalara bulaşmanın 3 ana yoldan meydana geldiği bildirilmektedir. Birinci yol gıda üretiminde *Salmonella* taşıyıcısı hayvanların kullanılmasıdır. İkinci yol çevrenin ve suların çeşitli atıklar vasıtasıyla kontaminasyonu sonucu meydana gelen bulaşmadır. Çapraz kontaminasyona bağlı olarak meydana gelen bulaşma ise üçüncü yol olarak tanımlanmaktadır (Finstad ve ark 2012).

Gıdalarda Salmonella Varlığı

Salmonella her türden gıdada görülebilmektedir. Kontaminasyon en çok hayvansal gıdalardan et, süt ve yumurta ile bunlardan hazırlanan ve yeterli ısıl işlem görmemiş ürünlerde görülür (Erol 2007). Ancak kontaminasyonda bitkisel gıdalar da risk taşımaktadır. Özellikle son yıllarda badem, domates, kavun ve lahana gibi gıdalarla ilişkili salgınlar rapor edilmiştir. Bu durumun *Salmonella* ile enfekte olmuş dışkı, temas

ya da kontamine su ile sulama sonucu meydana geldiği düşünülmektedir (Gıda Güvenliği Derneği 2013). Çevresel koşullara karşı oldukça dayanıklı olan *Salmonella*, kontamine ettiği gıdalar üzerinde de uzun süre canlılığını muhafaza edebilmektedir. Bu etkenin bazı gıdalardaki canlılık süreleri Tablo 2. de verilmiştir.

Tablo 2.
Salmonella bakterilerinin bazı gıda maddelerinde canlı kalma süreleri (Gast 2003, Uğur ve ark 2003, Tonbak ve ark 2017)

Gıda Maddesi	Canlı Kalma Süresi (Gün)
Taze et	14
Dondurulmuş süt	60-140
Tereyağı	105
Peynir	35-270
Balık unu	360
Süt tozu	540
Dondurma	2500
Derin dondurulmuş gıdalar	2500
Kurutulmuş yumurta	4700

2016 yılında Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yayımlanan bir rapora göre Avrupa Birliği düzeyinde tüm salgın vakalarının % 22.3'üne neden olan *Salmonella* aynı zamanda bakteriyel ajanlar arasında tek başına salgınların üçte ikisini (% 65.8) oluşturmaktadır. Bu raporda paylaşılan veriler Tablo 3. de gösterilmektedir.

Tablo 3.
Salmonella ile ilişkili salgınlarda en sık bildirilen gıdalar (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi 2016)

Gıda Maddesi	Oran
Yumurta ve Yumurta Ürünleri	% 93
Et ve Et Ürünleri	% 39.6
Süt ve Süt Ürünleri	% 37.7
Karma Yiyecek ve Büfe Yemekleri	% 31.7
Sebze, Meyve, Hububat, Filizlenmiş Tohumlar, Otlar, Baharatlar ve Bunların Ürünleri	% 26.4
Diğer Gıdalar	% 46.9

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi aynı raporunda kendisine üye devletlerden bildirilen *Salmonella* ile ilişkili çeşitli gıda kaynaklı salgınlar hakkında da çarpıcı sonuçlar paylaşmıştır. Yayınlanan raporda tespit edilen vakalar Tablo 4. de gösterilmektedir.

Tablo 4.
Salmonella bakterilerinin sebep olduğu gıda kaynaklı salgın bilgisi (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi 2016)

Gıda Maddesi	Salgın Sayısı	Etkilenen İnsan	Tedavi Edilen	Ölüm	Raporlayan Üye Devlet
Yumurta ve Ürünleri	67	1099	222	4	17
Karışık Gıdalar	23	266	123	1	12
Unlu Mamuller	28	290	80	0	5
Et ve Et Ürünleri	17	307	69	0	8
Kanatlı Eti	23	328	63	0	10

Önemli bir patojen olan *Salmonella*'nın gıda maddelerinde varlığı arzu edilmez. Ülkemizde 29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği" hükümleri doğrultusunda gıdalarda *Salmonella* varlığı istenilmemekte ve sıfır tolerans olarak ifade edilmektedir.

Hayvansal Gıdalarda Salmonella

Et ve et ürünleri.

Et ve et ürünleri zengin besin içeriğine sahip gıdalar olmaları bakımından çok değerli beslenme unsurları olarak nitelendirilmektedir (Yörük 2012). Salmonella kontaminasyonunda en sık kontaminasyon kanatlı etlerinde görülmekte olup kanatlı etleri ve ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar Tablo 5. de verilmiştir.

Tablo 5.
Kanatlı etleri ve ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Heshmati	2013 - Erzurum	40 tavuk kanat	14 pozitif
		40 tavuk but	12 pozitif
		40 tavuk göğüs	9 pozitif
Kurul	2014 - Bursa	150 tavuk karkas	35 pozitif
		150 hindi karkas	17 pozitif
Abd-Elghany ve ark.	2014 - Mısır	50 tüm tavuk	8 pozitif
		50 tavuk but	12 pozitif
		50 tavuk karaciğer	16 pozitif
		50 tavuk taşlık	30 pozitif
Ahmed ve Shimamoto	2014 - Mısır	160 tavuk göğüs eti	2 pozitif
		160 tavuk but eti	12 pozitif

Altın	2017 - Aydın	40 piliç kanat	6 pozitif
		30 piliç göğüs	7 pozitif
		30 piliç but	2 pozitif
Tarabees ve ark.	2017 - Mısır	100 çiğ tavuk eti	5 pozitif
Acaröz ve ark.	2017 - Afyon	20 tavuk but	1 pozitif
Telli ve ark.	2017 - Konya	40 tavuk karaciğer	7 pozitif
		40 tavuk taşlık	8 pozitif
		30 tavuk kalp	0 pozitif
		30 tavuk deri	19 pozitif
		20 tavuk kanat	9 pozitif
		10 tavuk baget	0 pozitif

Kanatlı etlerinin yanı sıra sığır, koyun, keçi, domuz gibi kasaplık hayvanlardan elde edilen kırmızı et ve et ürünleri de *Salmonella* açısından riskli hayvansal gıdalardandır. Kırmızı et ve ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar Tablo 6. da verilmiştir.

Tablo 6.

Kırmızı et ve et ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Ahmed ve Shimamoto	2014 - Mısır	160 donmuş sığır eti	4 pozitif
		80 taze sığır eti	15 pozitif
		240 sığır karkası	20 pozitif
Uysal	2015 - Aydın	100 sucuk	12 pozitif
		100 salam	13 pozitif
		100 sosis	13 pozitif
Makwana ve ark.	2015 - Mısır	112 koyun eti	7 pozitif
		112 keçi eti	4 pozitif
Yıldırım ve ark.	2016 - Amasya	50 sığır kıyma	4 pozitif
		50 çiğ hazır köfte	2 pozitif
Ouselati ve ark.	2016 - Tunus	300 kırmızı et	17 pozitif

Salmonella kontaminasyonu açısından riskli hayvansal gıdalardan birisi de sakatatlardır. Sakatatlar üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar Tablo 7. de verilmiştir.

Tablo 7.
Sakatatlar üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Oflaz	2005 - Sivas	50 çiğ sakatat	6 pozitif
		50 pişmiş sakatat	2 pozitif
Bilgin ve ark.	2008 - Tekirdağ	20 çiğ kokoreç	7 pozitif
		20 ızgara kokoreç	4 pozitif
		20 tandır kokoreç	14 pozitif
Akkaya ve ark.	2012 - Afyon	205 sakatat	17 pozitif

Süt ve süt ürünleri.

İçerdiği bol miktarda protein, vitamin, mineral madde sayesinde oldukça besleyici ve aynı zamanda koruyucu özellikte bir gıda olan süt, patojen mikroorganizmaların gelişimi için de gayet uygun bir gıda maddesidir.

Yıllardır türlü tedbirler alınmasına rağmen bir türlü engellenemeyen gıda kaynaklı *Salmonella* enfeksiyonları bir çok ülkede önemli salgınlara ve hatta zaman zaman da ölümlere sebep olmuştur. Süt ve süt ürünleri kaynaklı geçmişte yaşanan bazı önemli *Salmonella* salgınları Tablo 8. de verilmiştir.

Tablo 8.
Süt ve süt ürünleri kaynaklı bazı önemli Salmonella salgınları (Öz ve ark 2014)

Sene	Lokasyon	Kaynak	Hastalanan	Ölen
1967	ABD	Dondurma	1790	0
1981	İskoçya	Çiğ Süt	654	2
1984	Kanada	Çeddar Peyniri	1500	2
1985	ABD	Pastörize Süt	16.284	7
1994	ABD	Dondurma	224.000	0

Geçmişte yaşanan ve giderek daha büyük boyutlara ulaşan bu vakalara her geçen gün daha sıkı tedbirler alınmaktadır. Ancak bu tedbirler yine de tam anlamıyla yeterli olamamaktadır. Bunun en sağlam örneği Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından 2016 yılında yayımlanan rapordur. Bu raporda süt ve süt ürünlerine bağlı hastalık vakalarının % 37.7 gibi büyük bir oranının *Salmonella spp.* ile ilişkilendirilmiş olmasıdır. Süt ve süt ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar Tablo 9. da verilmiştir.

Tablo 9.

Süt ve süt ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Akkaya ve Alişarlı	2006 - Afyon	100 beyaz peynir	2 pozitif
Tesfaw ve ark.	2013 - Etiyopya	96 peynir	3 pozitif
		96 tereyağı	1 pozitif
		96 süt	2 pozitif
		96 yoğurt	0 pozitif
Göksoy ve Elmas	2014 - Aydın	20 beyaz peynir	0 pozitif
		20 tulum peyniri	0 pozitif
		20 lor peyniri	0 pozitif
Lubote ve ark.	2014 - Tanzanya	75 süt	28 pozitif
Ahmed ve Shimamoto	2014 - Mısır	240 manda sütü	8 pozitif
		240 inek sütü	4 pozitif
		120 kareish peyniri	3 pozitif
		120 beyaz peynir	1 pozitif
		80 yoğurt	0 pozitif
Doosti ve ark.	2015 - İran	100 gel. beyaz peynir	23 pozitif
		100 end.beyaz peynir	11 pozitif
Acaröz ve ark.	2018 - Afyon	35 kaymak (aile ve k.ölçekli işl.)	8 pozitif
		35 kaymak (endüstriyel tesis)	3 pozitif

Yumurta ve yumurta ürünleri.

Yumurta tüm dünyada sevilerek tüketilen, yüksek biyolojik değere sahip ve organizmanın ihtiyaç duyduğu temel besin maddelerini ihtiva eden önemli bir besin maddesidir (Carrillo ve ark 2012).

Salmonella kontaminasyonunun en sık görüldüğü gıdalardan birisi olan yumurta sadece tavuk yumurtasını kapsamamaktadır. Bu tabir içerisine ördek, kaz, bıldırcın, deve kuşu gibi diğer kümes hayvanlarının yumurtaları da dahildir. Yumurta ve ürünleri üzerine son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalar Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10.
Yumurta ve ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Ata ve Aydın	2008 - Ankara	50 tavuk yumurtası	0 pozitif
Erkan ve ark.	2008 - Diyarbakır	100 köy yumurtası (kabuk)	10 pozitif
		100 market yumurtası (kabuk)	21 pozitif
		150 tic. tav. yum. (kabuk)	31 pozitif
Harsha ve ark.	2011 - Hindistan	150 tic. tav. yum. (içerik)	2 pozitif
		150 tic. olm. tav. yum. (kabuk)	6 pozitif
		150 tic. olm. tav. yum. (içerik)	3 pozitif
		150 ördek yumurtası (kabuk)	9 pozitif
		150 ördek yumurtası (içerik)	77 pozitif
		150 japon bıld. yum. (kabuk)	9 pozitif
		150 japon bıld. yum. (içerik)	0 pozitif
Moosavy ve ark.	2015 - İran	150 tavuk yumurtası (kabuk)	2 pozitif
		150 tavuk yumurtası (içerik)	0 pozitif
Karadal ve ark.	2018 - Kayseri	100 köy yumurtası (kabuk)	1 pozitif
		100 market yumurtası (kabuk)	0 pozitif

Su ürünleri.

Su ürünleri uzun yıllar boyunca insanların beslenmesinde rol alan önemli besin gruplarından birisidir. Bu grup yalnızca balıkları içermekle kalmaz aynı zamanda karides gibi kabuklu deniz hayvanlarını ve midye, kalamar gibi yumuşakçaları da içermektedir (Venugopal 2006). Su ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar Tablo 11. de verilmiştir.

Tablo 11.
Su ürünleri üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Vural ve Erkan	2006 - Diyarbakır	51 nehir balığı	8 pozitif
		50 karides	7 pozitif
Bakr ve ark.	2011 - Mısır	50 istiridye	4 pozitif
		50 midye	4 pozitif
Mannas ve ark.	2014 - Fas	52 midye	8 pozitif
		400 çiğ balık	50 pozitif
İkiz ve ark.	2016 - İstanbul	200 deniz yumuşak.	17 pozitif
		100 karides	2 pozitif

Bitkisel Gıdalarda Salmonella

Sebze ve meyveler.

Sebze ve meyveler insan beslenmesinde oldukça önemli bir yere sahip gıdalar olup besin değerlerinin iyi olması, sağlıklı ve lezzetli besin maddeleri olmaları sebebi ile yoğun bir şekilde tüketilmektedirler.

Salmonella meyve ve sebzelere genel olarak kontamine sulama suyu ve gübre yoluyla, çevresel etkenler vasıtasıyla veya çapraz kontaminasyon yoluyla bulaşmaktadır (Finstad ve ark 2012).

1989 - 1991 yılları arasında Meksika ve Teksas kaynaklı *Salmonella* ile kontamine kavun tüketimine bağlı meydana gelen ardışık 2 salgında 400'den fazla insanın etkilendiği bildirilmiştir (Hanning ve ark 2009).

1995 - 1996 yılları arasında *Salmonella* ile kontamine yonca filizi tüketimine bağlı meydana gelen ardışık 2 salgında 700'den fazla insan hastalandığı ve 1 insanın hayatını kaybettiği rapor edilmiştir. 1995'ten 2003'e kadar olan kısa sürede aynı nedene bağlı en az 10 *Salmonella* salgının daha meydana geldiği bildirilmektedir (Mohle-Boetani ve ark 2009). Sebzeler üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar Tablo 12. de verilmiştir.

Tablo 12.
Sebzeler üzerine son yıllarda yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Ben	2008 - Ankara	164 yeşil yapraklı	23 pozitif
Nma ve Oruese	2013 - Nijerya	14 lahana ve marul	6 pozitif
Günel ve ark.	2015 - Ankara	503 çeşitli	4 pozitif

Baklagiller ve tahıllar.

Baklagiller protein bakımından zengin olmaları, karbonhidrat, vitamin ve mineral içeriği bakımından yeterli olmaları ve lifli yapıları bakımından beslenmede önemli yere sahiptir. (Chung ve ark 2008). Tahıllar ise yapılarında bulunan karbonhidratların zengin olmasından kaynaklı enerji sağlayıcı özelliği ön planda tutulan, yeterli protein içeriğine sahip, ucuz olmaları ve doyurucu kabiliyetlerinin yüksek seviyede olması sebebi ile her zaman tercih edilen besin grubudur (Elgün ve Ertugay 1992).

Çoğu toplu zehirlenme vakalarında tüketilen baklagil veya tahıllardan kaynaklanan *Salmonella* enfeksiyonları karşımıza çıkmaktadır. Örneğin 2000 yılında kontamine mung fasulyesi tüketimine bağlı meydana gelen *Salmonella* kaynaklı bir salgında 45 insanın etkilendiği bildirilmiştir (Mohle-Boetani ve ark 2009).

Yine bir düğün yemeği sonrasında karın ağrısı, bulantı, kusma, yüksek ateş ve ishal gibi benzer yakınmalarla 108 kişi hastaneye başvurmuş ve bu hastaların 63'ü ayakta, 45'i ise yatırılarak tedavi altına alınmıştır. Yatarak tedavi altına alınan hastalardan 14'ünden alınan dışkı kültürlerinde ve 2 tanesinin aynı zamanda kan kültürlerinde *S. typhimurium* üremesi saptanmıştır (Karakeçili ve ark 2017).

Baklagiller ve özellikle de tahılların öğütülmesi ile elde edilen unlar da *Salmonella* yönünden oldukça risk taşımaktadır. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin 2016 tarihinde yayımladığı bir raporda bu otoriteye üye 5 devletten unlu mamüllerde *Salmonella* ile ilişkilendirilen ve toplamda 290 insanı etkileyen 28 salgın vakasının raporlandığı bildirilmektedir.

Baharatlar ve çeşitli otlar.

Baharatlar sıcak ve nemli bölgelerde yetiştirilen bitkilerin tohum, meyve, kök, yaprak veya çiçek gibi kısımlarından elde edilen maddelerdir (Ağaoğlu ve ark 2007, Salari ve ark 2012). Lezzet, renk ve aroma verici niteliklerinden dolayı tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Banerjee ve Sarkar 2003, Rahman ve ark 2010). Bu özelliklerinin yanında insan sağlığını olumlu yönde etkileyen fenoloik asitler, flavonoidler, kumarinler ve steroller gibi biyoaktif bileşikleri içermeleri yönünden de oldukça önemli besin maddeleridir (Viuda-Martosa ve ark 2011).

Baharatlar ve çeşitli otların uluslararası ticarette önemli yer almakta olduğu için bir bölgede meydana gelen salgın kısa sürede bir çok bölgeye yayılabilmektedir (Sobel ve ark 2002). Bu salgınlarda çok sayıda insan etkilenebilmektedir. Baharatlar ve otlardan kaynaklı bazı salgınlar Tablo 13. de ve son yıllarda baharatlar üzerine yapılan bazı araştırmalar ise Tablo 14. de gösterilmektedir.

Tablo 13.
Salmonella ile kontamine çeşitli baharat ve otlardan kaynaklanan bazı salgınlar (Zweifel ve Stephan 2012)

Sene	Patojen	Etkilenen İnsan Sayısı	Lokasyon	Sebep Olan Gıda Maddesi
1993	Çeşitli Serotipler	>1000	Almanya	Kırmızı Biber, Kırmızı biberli patates cipsi
1999	*S. thompson*	76	ABD (Kaliforniya)	Taze Kişniş
2002-2003	*S. agona*	42	Almanya	Anason (bitki çayı)
2006	*S. anatum*	>200	Danimarka (Kopenhag)	Taze Fesleğen (pesto sosu)
2007	*S. senftenberg*	51	Danimarka, ABD, Hollanda, Birleşik Krallık	Taze Fesleğen
2009	*S. rissen*	87	ABD (5 Eyalet)	Beyaz Biber
2009-2010	*S. montevideo*	272	ABD (44 Eyalet ve Başkent)	Kara ve Kırmızı Biber

Tablo 14.
Son yıllarda baharatlar üzerine yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Kimiran-Erdem ve ark.	2013 - İstanbul	50 kırmızı biber	0 pozitif
Kızıl ve ark.	2015 - 7 farklı il (Türkiye)	84 çeşitli baharat	7 pozitif

Sularda Salmonella

Su, canlıların yaşamlarını sürdürebilmesinde gerekli olan en önemli unsurdur. Sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için suyun mikrobiyolojik yönden temiz olması çok önemlidir. Ancak halen dünyanın bir çok yerinde içme suyuna bağlı akut gastrointestinal hastalıklar önemli bir halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir. Bu sebeple kaliteli suya erişim oldukça önemlidir.

Suların *Salmonella* ile kontaminasyonu, bağırsaklarında bu etkeni taşıyan hayvanların atıklarının bulaşması ile meydana gelir (Erol 2007). Atıklar suya direkt olarak karışabileceği gibi bulaştığı toprak, kıl, tüy ve benzeri taşıyıcılarla da meydana gelebilmektedir (Eleroğlu ve ark 2013). Temiz suda 20 - 200 gün arası canlılığını koruyabilen bu bakteriler atık suda ise 500 - 1000 gün arasında canlı kalabilmektedir (Erol 2007). Son yıllarda su üzerine yapılan bazı araştırmalar Tablo 15. de verilmiştir.

Tablo 15.
Son yıllarda su üzerine yapılan bazı araştırmalar

Araştırmacı	Sene - Lokasyon	Numune	Sonuç
Köksal ve Samastı	2007 - İstanbul	92 adet şişelenmiş su (her şişe 19lt)	0 pozitif
Momtaz ve ark.	2013 - İran	144 adet musluk suyu	4 pozitif
		304 adet şişelenmiş su	0 pozitif
Karkey ve ark.	2016 - Nepal	432 su numunesi (Numuneler 10 ayrı kaynaktan temin edilmiştir)	333 pozitif* 303 pozitif**

** S.typhi tespit edilmiştir.*

*** S. paratyphi A tespit edilmiştir.*

Sonuç

Gıda güvenliğinin sağlanması için *Salmonella* spp. ve salmonellozisin kontrolü oldukça önemlidir. Bulaşmanın önüne geçmek adına alınması gerekli önlemler benzer tüm patojenler için geçerli olan; bulaşmanın engellenmesi, gelişmeye mani olunması ve organizmaların yok edilmesinden ibarettir.

Salmonella ile mücadelede çiftlikten sofraya kadar etkin bir kontrol mekanizması sağlanması önem arz eder. Bunun için iyi tarım uygulamaları, iyi üretim uygulamaları, iyi hijyen uygulamaları gibi prensipler elzemdir.

Mücadelede en önemli husus etkeni iyi tanımaktır. Etken zorlu şartlara dayanıklı ve her yerde bulunabilir özellikte olduğu için alınması gerekli tedbirler de oldukça fazladır. Bu kapsamda özellikle tüketime hazır gıdalarda soğuk zincire dikkat etmek, ısıl işlem uygulamalarını yeterli bir şekilde yapmak, üretimin her aşamasında hijyenik koşullara riayet etmek, çapraz kontaminasyonun önüne geçmek için gerekli tedbirleri almak, üretim hattında çalışan personelin bilgi ve becerisini artırmaya yönelik çalışmalar yapmak alınacak önlemlerden sadece birkaç tanesidir.

Sonuç olarak *Salmonella* ile etkin bir şekilde mücadele halk sağlığının korunmasında oldukça önemlidir. Her yıl meydana gelen milyonlarca vaka, binlerce insanın hastalanmasına ve daha kötüsü ölümüne yol açmakta ayrıca ekonomik yönden son derece yüksek maliyetlere yol açmaktadır.

KAYNAKLAR:

Abd - Elghany SM, Sallam KI, Abd - Elkhalek, Tamura T, 2014. Occurrence, genetic characterization and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from chicken meat and giblets. Cambridge University Press 143 (5), p. 1003-997. Erişim tarihi 15.12.2019. Erişim adresi https://doi.org/10.1017/S0950268814001708

Acaröz U, Kara R, Gürler Z, Arslan-Acaröz D, Zemheri F, 2018. Afyonkarahisar'dan toplanan çiğ manda sütlerinde *Salmonella spp.* varlığının araştırılması. Kocatepe Veterinary Journal, 11(2), p. 185-180 doi:10.30607/kvj.417136

Acaröz U, Gürler Z, Kara R, Arslan-Acaröz D, Zemheri F, 2018. Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan tavuk eti ve sakatatlarında *Salmonella spp.* varlığının belirlenmesi. Kocatepe Veterinary Journal, 11(4), p. 418-414 doi:10.30607/kvj.444137

Ağaoğlu S, Dostbil N, Alemdar S, 2007. Antimicrobial activity of some spices used in the meat industry. Bull Vet Inst Pulawy 51, p. 57-53.

Ahmed MA, Shimamoto T, 2014. Isolation and molecular characterization of *Salmonella enterica, Escherichia coli O157:H7* and *Shigella spp.* from meat and dairy products in Egypt. International Journal of Food Microbiology, 168–169, p.62-57.

Akbarut M, 1997. Bursa bölgesindeki sığırlardan izole edilen *Salmonella* türleri üzerine bakteriyolojik ve serolojik çalışmalar. Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.

Akkaya L , Alişarlı M, 2006. Afyonkarahisar'da tüketime sunulan peynirlerde *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella spp.* varlığının belirlenmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 17(1-2), p. 91-87.

Akkaya L, Atabay Hİ, Gök V, Yaman H, 2012. Prevalence of *Salmonella* in edible offal in Afyonkarahisar province, Turkey. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 18, (4), p. 616-613. doi: 10.9775/ kvfd. 2012. 5937

Altın B, 2017. Aydın genelinde satışa sunulan kanatlı etlerinde *Salmonella spp*. ve *Campylobacter jejuni* varlığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Ata Z, Aydın N, 2008. Ankara Bölgesi'ndeki tavukçuluk işletmelerinden *Salmonella spp.* izolasyonu. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 55, p. 166-161.

Bakr MFW, Hazzah WA, Abaza AF, 2011. Detection of *Salmonella* and *Vibrio* species in some seafood in Alexandria. Journal of American Science, 7(9), p. 668-663

Banerjee M, Sarkar PK, 2003. Microbiological quality of some retail spices in India. Food Res Int 36, p. 474-469.

Ben U, 2008. Ankara çevresinde yetiştirilen yeşil yapraklı sebzelerde *Salmonella* spp. varlığının moleküler tekniklerle belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Bell C, Kyriakides A, 2002. Salmonella: A Practical Approach to the Organism and its Control in Foods. Blackwell Science Ltd, Oxford.

Bilgehan H, 2005. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. İzmir, Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, p. 116-3.

Bilgin B, Makarnacı N, Yılmaz İ, 2008. Çiğ ve farklı metotlarla pişirilen kokoreçlerin mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 Mayıs, Erzurum.

Carrillo S, Rios VH, Calvo C, Carranco ME, Casas M, Perez-Gil F, 2012. N-3 Fatty acid content in eggs laid by hens fed with marine algae and sardine oil and stored at different times and temperatures. Journal of Applied Phycology, Volume 24, Issue 3, p. 599-593.

Chung HJ, Liu Q, Hoover R, Warkentin TD, Vandenberg B, 2008. In vitro starch digestibility, expected glycemic index, and thermal and pasting properties of flours from pea, lentil and chickpea cultivars. Food Chemistry, Volume 111, Issue 2 p. 321-316.

Doosti A, Doosti E, Rahimi E, Ghasemi-Dehkordi P, 2015. Frequency of antimicrobial-resistant genes in *Salmonella enteritidis* isolated from traditional and industrial Iranian white cheeses. Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. B Biol. Sci. doi: 10.1007/s40011-015-0572-3.

European Food Safety Authority, 2016. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. Erişim Tarihi 19.12.2018. Erişim Adresi https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.5077. p. 55-21

Eleroğlu H, Yıldırım A, Şekeroğlu A, 2013. Organik tavukçulukta içme suyu özellikleri, beslemedeki önemi ve su kalitesini artırmaya yönelik uygulamalar, Türkiye II. Organik Hayvancılık Kongresi 24-26 Ekim, Uludağ Üniversitesi, Bursa.

Elgün A, Ertugay Z, 1992. Tahıl İşleme Teknolojisi. Erzurum. Atatürk Üniversitesi

Erkan ME, Vural A, Güran HŞ, 2008. Diyarbakır ili'nde satışa sunulan köy ve market yumurtalarının hijyenik kalitesi üzerine bir araştırma. DÜ Vet Fak Derg, 1,1 p. 11-6.

Erkmen O, 2010. Gıda kaynaklı tehlikeler ve güvenli gıda üretimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010, 53, p. 235-220.

Erol İ, 2007. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Birinci Baskı. Ankara, Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti., p. 70-60.

Finstad S, O'bryan CA, Marcy JA, Crandall PG, Ricke SC, 2012. *Salmonella* and broiler processing in the United States: Relationship to foodborne Salmonellosis. Food Research International, 45, 27 p. 94-789.

Gast RK, 2003. *Salmonella* Infections in Diseases of poultry. Lowa State Press. p. 613-567.

Gıda Güvenliği Derneği, 2013. Gıda kaynaklı *Salmonella* infeksiyonları ve son durum. Erişim Tarihi 10.11.2018. Erişim adresi http://www.ggd.org.tr/icerik.php?id=462.

Göksoy ÖE, Elmas S, 2014. Aydın ilindeki semt pazarlarında satışa sunulan beyaz, tulum ve lor peynirlerinde *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella spp*. varlığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Gray JT, Fedorka-Cray PJ, 2002. Salmonella. Foodborne Diseases. 2nd ed. California Academic Press, p. 68-55.

Grimont PAD, Weill FX, 2007. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. 9th edition, p. 13.

Günel E, Kılıç GP, Bulut E, Durul B, Acar S, Alpas H, Soyer Y, 2015. *Salmonella* surveillance on fresh produce in retail in Turkey. International Journal of Food Microbiology, Volume 199, p. 77–72. Erişim tarihi 19.12.2018. Erişim adresi https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.01.010.

Halkman AK, Doğan HB, Noveir MR, 1994. Gıda maddelerinde *Salmonella* ve *E. coli* aranma ve sayılma yöntemlerinin karşılaştırılması. Armoni Matbaacılık, Ankara, p. 35-26, 15-4.

Hanning IB, Nutt JD, Ricke SC, 2009. Salmonellosis outbreaks in the united states due to fresh produce: sources and potential intervention measures. Foodborne Pathogens And Disease, 6, 6, p. 648-635. Erişim tarihi 21.03.2019. Erişim adresi https://sci-hub.tw/10.1089/fpd.2008.0232.

Harsha HT, Reshmi R, Varghese R, Divya PS, Mujeb-Rahiman KM, Mohamed Hatha AA, 2011. Prevalence and antibiotic resistance of Salmonella from the eggs of commercial samples. Journal of Microbiology and Infectious Disease, 1 (3), p. 100-93. doi: 10.5799/ahinjs.02.2011.03.0023

Heshmati B, 2013. Erzurum'da tüketime sunulan tavuk eti ve karkas örneklerinde *Salmonella spp.* varlığının klasik kültür tekniği, yağ asidi metil esterleri (mis) yöntemi ile belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

İkiz S, Dümen E, Başaran - Kahraman B, Bayrakal GM, Kahraman T, Ergin S, 2016. Investigation of *Salmonella spp*. and *Listeria monocytogenes* in Seafood by Cultural Methods and PCR. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 22, 3, p. 401-397. Erişim tarihi 04.12.2018. Erişim adresi http://vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf_KVFD_1912.pdf doi:10.9775/kvfd.2015.14808.

İşeri Ö, Erol İ, 2009. Hindi etinden kaynaklanan başlıca bakteriyel infeksiyon ve intoksikasyonlar. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 56, p.

54-47. Erişim tarihi 21.03.2019. Erişim adresi http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/11/913/11399.pdf.

Karadal F, Ertaş-Onmaz N, Hızlısoy H, Yıldırım Y, Al S, Gönülalan Z, Ülger İ, 2018. Niğde ve Kayseri'de satışa sunulan köy ve market yumurtalarının mikrobiyolojik kalitesi. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15(1), p. 57-51. Erişim tarihi 16.03.2019. Erişim adresi https://www.researchgate.net/profile/Fulden_Karadal/publication/325217062_The_Microbiological_Quality_of_the_Village_and_Market_Eggs_Sold_at_Retail_in_Nigde_and_Kayseri/links/5afe8a99a6fdcc3a5a0298a9/The-Microbiological-Quality-of-the-Village-and-Market-Eggs-Sold-at-Retail-in-Nigde-and Kayseri. pdf.

Karakeçili F, Çıkman A, Karagöz A, 2017. Bir düğün yemeği sırasında gıda kaynaklı *Salmonella typhimurium* salgını. Klimik Dergisi, 30, 3, p. 135-131. Erişim tarihi 25.03.2019. Erişim adresi http://www.klimikdergisi.org/sayilar/107/buyuk/131-1353.pdf.

Karkey A, Jombart T, Walker AW, Thompson CN, Torres A , Dongol S , Thieu NTV , Thanh DP , Ngoc DTT , Vinh PV , Singer AC , Parkhill J , Thwaites G, Basnyat B , Ferguson N , Baker S, 2016. The ecological dynamics of fecal contamination and *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi A* in municipal Kathmandu drinking water. Erişim tarihi 27.03.2019. Erişim adresi https://doi.org/ 10.1371/ journal.pntd.0004346.

Kızıl M, Wassouf N, Tengilimoğlu - Metin MM , Gümüş D, Dikmen D, Uyar MF, 2015. Açıkta satılan baharatlarda *Escherichia coli O157:H7* ve *Salmonella spp.* varlığının moleküler mikrobiyojik analiz yöntemi ile belirlenmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi, 43, 3, p. 236-228. Erişim tarihi 25.03.2019. Erişim adresi https://beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/150/116.

Kimiran - Erdem A , Arslan- Aydoğdu EÖ, Gürün S, 2013. Bacteriological analysis of the red pepper spices marketed as packaged and unpackaged in İstanbul. IUFS Journal of Biology, 72, 2, p. 30-23. Erişim tarihi 25.03.2019. Erişim adresi https://www.researchgate.net/ publication/ 280303335 _ Bacteriological_ analysis_of_the_ red_pepper_spices_ marketed_as_packaged_and_ unpackaged_in_Istanbul/download.

Kurul A, 2014. Bursa yöresinde satışa sunulan kanatlı etlerinde *Salmonella spp*. ve *Eschericia coli O:157 H:7* varlığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Köksal F, Samastı M, 2007. İstanbul'da polikarbonat damacanalarda satılan içme sularının bakteriyolojik incelenmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 37, 4, p. 224-221. Erişim tarihi 30.03.2019. Erişim adresi http://tmc.dergisi.org/pdf/pdf_TMC_303.pdf.

Lubote R, Shahada F, Matemu A, 2014. Prevalence of *Salmonella spp.* and *Escherichia coli* in raw milk value chain in Arusha, Tanzania. American Journal of Research Communication, 2(9), Erişim tarihi

15.12.2019. Erişimadresi https://pdfs.semanticscholar.org/ d64d/ 91ab95640b2ca65182b1b8a43ab9988aa91d.pdf

Makwana PP, Nayak JB, Brahmbhatt MN, Chaudhary JH, 2015. Detection of *Salmonella spp.* from chevon, mutton and its environment in retail meat shops in Anand city (Gujarat), India. Veterinary World, 8(3), p. 392-388. doi: 10.14202/vetworld.2015.388-392

Mannas H, Mimouni R, Chaouqy N, Hamadi F, Martinez-Urtaza J, 2014. Occurrence of *Vibrio* and *Salmonella* species in mussels (Mytilus galloprovincialis) collected along the Moroccan Atlantic coast. SpringerPlus, 3, 265, p. 11-1. doi.org/10.1186/2193-1801-3-265

Mohle-Boetani J, Farrar J, Bradley P, Barak JD, Miller M, Mandrell R, Mead P, Keene WE, Cummings K, Abbott S, Werner SB, 2009. *Salmonella* infections associated with mung bean sprouts: epidemiological and environmental investigations. Epidemiol Infect, 137, 3, p. 366-357. doi:10.1017/s0950268808000411.

Momtaz H, Dehkordi FS, Rahimi E, Asgarifar A, 2013. Detection of *Escherichia coli*, *Salmonella* species, and *Vibrio cholerae* in tap water and bottled drinking water in Isfahan, Iran. BMC Public Health 13(556). Erişim tarihi 15.12.2019. Erişim adresi https://bmcpublichealth. biomedcentral.com / articles/10.1186/1471-2458-13-556

Moosavy MH, Esmaeili S, Amiri FB, Mostafavi E, Salehi TZ, 2015. Detection of *Salmonella spp* in commercial eggs in Iran. Iranian Journal of Microbiology, 7 (1), p.54-50

Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Ustaçelebi S, Tümbay E, Mete Ö, 1999. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Güneş Kitabevi, p. 502-489.

Odu NN, Oruese OM, 2013. Prevalence of Salmonella species and *Escherichia coli* in fresh cabbage and lettuce sold in Port Harcourt Metropolis, Nigeria. Nigeria Report and Opinion, 5, 3, p. 8-1. Erişim tarihi 30.03.2019. Erişim adresi http:// buenaspracticasagricolas.ucr.ac.cr/ documentos/Videos/ Noticiasinocuidad/SalmonellaEcolilechugaenNigeria.pdf.

Oflaz M, 2005. Çiğ ve pişmiş sakatatta *Salmonella* görülme sıklığı. Yüksek Lisans Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas.

Oueslati W, Rjeibi MR, Mhadhbi M, Jbeli M, Zrelli S, Ettriqui A, 2016. Prevalence, virulence and antibiotic susceptibility of *Salmonella spp*. strains, isolated from beef in Greater Tunis (Tunisia). Meat Science, 119 (2016), p. 159–154.

Öz V, Karadayı Ş, Çakan H, Karadayı B, Kaya A, 2014. Acil tedavi birimlerinde gıda zehirlenmeleri. Marmara Medical Journal, 27, p. 95-89. doi:10.5472/ MMJ.2014.03316.1

Rahman MSA, Thangaraj S, Salique SM, Khan KF, Natheer SE, 2010. Antimicrobial and biochemical analysis of some spices extract against food spoilage pathogens. International Journal of Food Safety, 12, p. 75-

71. Erişim tarihi 29.03.2019, Erişim adresi http://www.internetjfs.org/articles/ijfsv12-10.pdf

Resmi Gazete, 29.12.2011. 28157. "Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği" p. 4-1.

Salari RN, Habibi Najafi MB, Boroushaki MT, Mortazavi SA, Fathi Najafi M, 2012. Assessment of the microbiological quality and mycotoxin contamination of Iranian red pepper spice. Journal of Agricultural Science and Technology, 14, p. 1521 - 1511.

Sobel J, Griffin PM, Slutsker L, Swerdlow DL, Tauxe RV, 2002. Investigation of multistate foodborne disease outbreaks. Public Health Reports, 117, 1, p. 19-8. doi: 10.1093/phr/117.1.8

Şahin İ, 1997. Gıdaların *Salmonella*lar yönünden sanitasyonu. Prof. Dr. Ö. Fethi Tezok infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji günleri II. Salmonellalar ve infeksiyonları sempozyumu, p. 14-11, Aralık, Bursa.

Tarabees R, Elsayed SA M, Shawish R, Basiouni S, Shehata A A, 2017. Isolation and characterization of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* from chicken meat in Egypt. The journal of infection in developing countries, 11(4) p. 319-314. doi:10.3855/jidc.8043

Tauxe RV, 1991. *Salmonella*, A postmodern pathogen. Journal of Food Protection, 54, 7, p. 568-563. Erişim tarihi 15.01.2019. Erişim adresi https://sci-hub.tw/10.4315/0362-028X-54.7.563

Telli AE, Biçer Y, Doğruer Y, Kahraman HA, Telli N, 2018. Presence and antibiotic resistance of *Salmonella* spp. isolated from chicken meat and giblets consumed in Konya, Turkey. Researce article, Eurasian J Vet Sci, 2018, 34, 3, p.170-164. doi: 10.15312/EurasianJVetSci.2018.196

Tonbak F, Atasever M, Çalıcıoğlu M, 2017. Kanatlı etlerinde *Salmonella* riski. Atatürk Üni. Vet. Bil. Derg. 12(1), p. 98-90. doi:10.17094/ataunivbd.309781.

Tesfaw L, Taye B, Alemu S, Alemayehu H, Sisay H, Negussie H, 2013. Prevalence and antimicrobial resistance profile of *Salmonella* isolates from dairy products in Addis Ababa, Ethiopia. African Journal of Research, 7 (43), p:5050-5046. doi:10.5897/AJMR2013.5635

Uğur M, Nazlı B, Bostan K, 2003. Gıda Hijyeni, Teknik Yayınevi. p.38.

Uysal A, 2015. Bursa İlinde Tüketime Sunulan Bazı Et Ürünlerinde *Salmonella spp.* ve *Listeria monocytogenes* varlığı. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Ünlütürk A, Turantaş F, 1999 Gıda Mikrobiyolojisi, 1. Baskı, Mengi Tan Basımevi, İzmir, p. 120-110.

Venugopal V, 2006. Seafood Processing: Adding Value Through Quick Freezing, Retortable Packaging and Cook-chilling. CRC Press, Taylor & Francis Group, Florida, USA.

Viuda-Martosa M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-Lópeza J, Pérez-Álvareza JA, 2011. Spices as Functional Foods. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 51, 1, p. 28-13. Erişim tarihi 27.03.2019. Erişim adresi https://sci-hub.tw/10.1080/10408390903044271.

Vural A, Erkan ME, 2006. Diyarbakır Kenti'ndeki Dicle Nehri Balıklarında Mikrobiyolojik Kalite. Dicle Tıp Dergisi, 33, 3, p. 156-153. Erişim tarihi 29.03.2019. Erişim adresi http://www.dicle.edu.tr/ fakulte /tip/dergi/yayin/5.Diyarbakirkentindekidiclenehri.pdf

Yıldırım T, Sırıken B, Yavuz C, 2016. Sığır kıyma ve köftelerinde *Salmonella spp*. varlığı. Araştırma Makalesi, Vet Hekim Der Derg 87(1), p.23-11.

Yörük NG, 2012. Iso gıda güvenliği sistemini uygulayan et ürünleri işletmelerinde üretilen sucuk, salam, sosis ve hamburger köftenin gıda patojenleri yönünden kontrolü. Doktara Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Zweifel C, Stephan R, 2012. Spices and herbs as source of *Salmonella*-related foodborne diseases. Food Research International, 45, 2, p. 769-765. Erişim tarihi 27.03.2019. Erişim adresi https://sci-hub.tw/ https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.02.024

Bölüm 2

PREMALİGN LEZYONLARIN TEŞHİSİNDE BOYAMA: TOLUİDİN MAVİSİ

Uğur Emre KARATURGUT[1]

1 Dr. Dt., Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Uzmanı, İZMİR Bornova ADSM. **emrekaraturgut@gmail.com**

Genel Bilgi

Kanser, hücrelerin kontrolsüz bir şekilde bölünerek sayısının artması ile ortaya çıkan, genetik yapı ve çevresel şartların etkisiyle meydana gelen kompleks bir hastalıktır. Tanımlanabilen çok sayıda kanser türü vardır ve belli tiptekiler için mümkün olduğunca standart tanı yöntemleri ve tedavi geliştirilmesine rağmen kanser aynı zamanda kişisel bir hastalık olarak değerlendirilebilir. Varolmuş tüm insanların genetik kodlarının birbirine benzemediği düşünüldüğünde hasta bireyler için uygulanan benzer tanı ve tedavi yaklaşımlarına farklı cevaplar oluşması beklenen bir gerçektir. Teknolojik imkanlara bağlı olarak her geçen gün tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilip arttırılmaktadır.

Kanser tanı ve tedavisi hakkında bilgi edinmek için çalışan araştırmacıların karşısına farklı yaklaşımlar, bilimsel makaleler ve hurafeler çıkmaktadır. Gerekli bilgiye ulaşmak için uzun ve detaylı araştırmalar yapmak gerekebilir. Bir üst başlık olarak Malign Neoplazmlar arasında yer alabilecek ağız kanserleri de önemli derecede morbidite ve mortalite sebebidir. Oral kavite ve boyunda görülen malign tümörler, bütün malign tümörlerin yaklaşık %4'ünü oluşturur. Oral kanseri ya da oral premalign lezyonu olan çok sayıdaki hastanın lezyonları teşhis edildiğinde genellikle semptomsuzdur.

Oral kavitedeki malign lezyonların erken dönemde belirlenebilmesi tedavi seçeneklerini arttırabilecek, premalign lezyonların belirlenmesi de hastalığın ilerlemesini ya da kansere dönüşümünü engelleyebilecektir. İnspeksiyon, palpasyon gibi rutin muayene teknikleri premalign ve malign lezyonların varlığının belirlenebilmesi ve normal dokudan ayırd edilmesi, lezyon sınırlarının belirlenebilmesinde genellikle yeterli olmaz. Bu nedenle, premalign ve malign lezyonların teşhisini kolaylaştırmak, benign lezyonlardan ayrımını sağlamak ve gelen anlamda oral mukoza muayenesini geliştirmek amacıyla nispeten yeni bazı teknikler kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, oral premalign lezyonların teşhisinde kullanılabilecek Toluidin Mavisi ile boyama yönteminin avantaj ve dezavantajları hakkında literatür eşliğinde bilgi vermektir.

Giriş

Yaşam kalitesini belirleyen önemli faktörlerden bir tanesi de ağız sağlığıdır. Ağız boşluğu beslenme, solunum ve bağışıklık fonksiyonu gibi çok sayıdaki işlevlerde aktif ya da pasif olarak görev almaktadır. Oral lezyonlara bağlı olarak konuşma bozukluğu, çiğneme ve yutma sırasında ağrı, tad alma bozukluğu, ağız kuruluğu ya da ağız kokusu oluşabileceği için yaşam kalitesi düşmektedir.

Oral lezyonlar primer olarak ağızda başlayabildiği gibi, sistemik bir patolojinin ağızdaki bulgusu olabilmektedir. Oral mukozadaki bulguların gözden kaçırılması ya da yanlış değerlendirilmesi asıl tanıda vakit kayıbına, buna bağlı olarak da hastalığın daha kötüye gitmesine sebep olabilir. Hatasız, çabuk teşhis ve dolayısıyla uygun tedaviye yönelik çabalar hastalıkların prognozunu pozitif yönde değiştirir.

İnspeksiyon, palpasyon gibi rutin muayene teknikleri premalign ve malign lezyonların varlığının belirlenebilmesi ve normal dokudan ayırd edilmesi, lezyon sınırlarının belirlenebilmesinde genellikle yeterli olmaz. Bu nedenle lezyonların teşhisini kolaylaştırmak, malign lezyonların ayrımını sağlamak ve gelen anlamda oral mukoza muayenesini geliştirmek amacıyla nispeten yeni bazı teknikler kullanılmaktadır. Tüm hastalıklarda olduğu gibi kesin tanıya ulaşabilmek için ayrıntılı bir anamnez ve eksiksiz bir fizik muayene sonrasında elde edilen veriler biyopsi, laboratuvar incelemeleri gibi tetkiklerle desteklenmelidir.

Bu çalışmanın amacı, oral premalign lezyonların teşhisinde kullanılabilecek Toluidin Mavisi ile boyama yönteminin avantaj ve dezavantajları hakkında literatür eşliğinde bilgi vermektir.

Oral Mukozal Lezyonlar

Ağız boşluğu histolojik olarak farklı yapı ve işlevdeki dokulardan meydana gelmektedir ve buna bağlı olarak literatürde bir çok değişik lezyon tariflenmektedir. Bu lezyonlar etiyolojik ve morfolojik karekterlerine bağlı olarak da katagorize edilmektedir. Etiyolojik sebeplerine bağlı otoimmün inflamatuar, enfeksiyöz inflamatuar ve sistemik rahatsızlıkların ağız belirtileri bakımından, morfolojik özelliklerine bağlı olarak ise vezikülöbüllöz patolojiler, ülseratif patolojiler, beyaz lezyonlar, kırmızı-mavi lezyonlar, ağız bölgensinin pigmente lezyonları, papiller-verrüköz lezyonlar olarak kategorize edilmiştir (1-4) . Oral mukoza için tanımlanan lezyonlarda kullanılabilecek genel kategorizasyon, temel başlıklar altında Tablo 1'de gösterilmiştir (1). Ağız mukozası hastalıklarının premalign yapıda olanlarını belirleyebilmek, bu patolojilere karşı yaklaşımın belirlenmesi, hastaların erken dönemde ilgili hekime yönlendirilmeleri ve olası malign transformasyonun önüne geçilmesi ve kontrol altına alınması bakımından önem arz etmektedir.

Tablo 1. *Oral mukozada patolojileri için kullanılan genel sınıflama (1)*

Mukozal Patolojiler	Submukozal Patolojiler
Vezikülobüllöz hastalıklar	Gingival şişlikler
Ülseratif lezyonlar	Ağız tabanındaki şişlikler
Beyaz lezyonlar	Dildeki şişlikler
Kırmızı-mavi lezyonlar	Dudak ve bukkal mukozadaki şişlikler
Pigmente lezyonlar	Palatal bölgedeki şişlikler
Verrüközpapiller lezyonlar	Boyun bölgesindeki şişlikler

Oral Mukozal Premalign Lezyonlar

Malign lezyonlara dönüşebilme potansiyeli olan patolojiler için 'premalign', 'prekanseröz', 'potansiyel malign', 'intraepitelyal neoplazi' adlandırmaları kullanılır. Bu patolojiler, morfolojik, histolojik yapısı ve genetik bakımdan değişime uğramış ve normal yapıdaki dokuya kıyasla malign yapıya dönüşme ihtimali daha yüksek miktara sahip lezyonlar şeklinde tanımlanır (1, 5). Baş boyun bölgesinde karsinojen etken ile ilk karşılaşma sonrasında bütün mukoza içerisinde moleküler bazda değişiklikler başlar ve alan kanserizasyonu gelişir. Bu patolojik süreç, premalign bozulmalardan kuvvetli malign dejenerasyonlara kadar uzanabilen bir takım epitel doku değişikliklerini barındırır. Malnütrisyona maruz kalmış, genetik olarak yatkınlığa sahip ve human papilloma virüsü taşıyan bireylerin premalign lezyonlar için yüksek risk taşıyan grupta oldukları belirtilmiştir (1, 6).

Dünya Sağlık Örgütü(WHO) çalışma grubunda, malign patolojilere dönüşme potansiyeli taşıyan bütün hastalıkların potansiyel malign bozukluklar tanımlaması altında toplanması konusunda görüş birliğine varılmıştır. WHO tarafından malign değişim potansiyeli taşıyan oral bozukluklar tanımlamasında; eritroplaki, lökoplaki, sigaranın ters olarak içilmesine bağlı damak lezyonu, oral liken planus, diskoid lupus eritamatozus, oral submuköz fibrozis, konjenital diskeratozis ve epidermolizis bülloza gibi kalıtsal hastalıklar belirtilmiştir (5, 7)

Oral kanserler tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır ve her yıl yaklaşık 500.000 yeni oral kanser vakası görülmektedir. Bu gerçek oral kanserlerin dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olduğunun göstergesidir. En yaygın oral kanser çeşidi, tüm ağız kanserlerinin %96'sını oluşturan oral skuamoz hücreli karsinom (OSHK)' dur (5, 8, 9). Birçok oral kanser tanı aldığında, ilerlemiş ve lenfatik yayılım yapmış olduğu için, teşhis sonrasındaki beş yıllık sağ kalım süresi düşüktür ve beş yıllık sağ kalım oranı %15-50 civarındadır. Bazı kanserler prekanseröz lezyonlardan gelişir ancak malign dönüşümün belirlenmesine olanak

sağlayan belirli bir klinikopatolojik faktör veya biyomarker mevcut değildir (5, 10, 11)

Oral Mukozal Premalign Lezyonların Teşhis Yöntemleri

Klinikte şartlarında oral mukozanın epitelyal farklılaşmalarını belirleyebilmek amacıyla genel olarak beraber uygulanan anamnez alınması, inspeksiyon ve palpasyon, premalign-malign patolojilerin, klinik bakımdan benzeyen görünümde benign lezyonlardan ayrımında yetersiz kalabilmektedir. Bu açıdan; tüm bilgileri detaylandırmak, oral malign, benign ve premalign lezyonları teşhis edebilmek ve birbirlerinden ayırılmasını kolaylaştırmak maksadıyla farklı yöntemleri kullanmanın yararı olacaktır (1, 12, 13). Risk altındaki lezyonların saptanmasını ve tanımlanmasını kolaylaştırmak için klinik yardımcı yöntemler uygulamaya konulmuştur (14, 15). Optik Koherens Tomografi, Ultrasonografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Oral Eksfoliatif Sitoloji, tükürüğün değerlendirilmesi, Biyopsi ve Vital Doku Boyama kullanılan yöntemler arasında sayılabilir (1, 5, 16-27).

Vital Doku Boyama: Toluidin Mavisi

Tolonyum klorit olarak da adlandırılan Toluidin mavisi hücre içerisindeki nükleik asit yapılarını boyayan vital doku boya maddesidir. Hem su hem de alkol içinde kısmen çözünen metakromatik boyaların tiyazin gurubunun bir üyesidir. Toluidin Mavisi ile vital doku boyama, erken teşhisi teşvik edebilecek yöntemler içerisinde en çok çalışılan yöntemdir. Büyük ölçüde sülfat, fosfat ve karboksilat radikalleri gibi serbest anyonik gruplara seçici olarak bağlanabilmektedir (28, 29).

Teorik açıdan displastik, neoplastik, enflamatuar ve rejeneratif yapıdaki hücreler, doğal yapıya sahip hücrelerden daha fazla nükleik asit içeriği bulundururlar. Bu sebeple; Toluidin Mavisi, enflame, rejenerasyon süreci içerisindeki ve neoplastik dokularda, hızlı çoğalan hücrelerde ve oral malign/premalign patolojilerle alakalı olan deoksiribonükleik asitteki (DNA) değişim göstermekte olan bölgelere tutunabilmektedir. Sitoplazmadaki ribonükleik asit (RNA) ve hücre çekirdeği içerisindeki DNA, Tolonyumkloriti fikse eder. Boya, mitoz bölünmenin çok olduğu hücrelerde nükleik asit üzerine tutunur ve bu sayede doku koyu mavi görünme sahip olur.

Malign dokulardaki tümör baskılayıcı genlerin kaybı nedeniyle boyanma daha fazla olmaktadır. Birden fazla bölgede kaybı olan nükleik asit yapılarına sahip lezyonların malin transformasyon risklerinin ve nüks olasılıklarının daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Toluidin mavisi, oral mukozasında malign ve premalign lezyon gelişme potansiyeli yüksek

olan bireyleri belirleyebilmek için topikal uygulamayla ya da gargara yaptırılması şeklinde de kullanılabilinir. Tolonyumklorit solüsyonu gargara şeklinde kullanıldığında temas yüzeyi oral kavitenin tamamı olduğu için daha başarılı sonuçlar alınabileceği bildirilmiştir (5, 16, 17, 30-36).

Toluidin Mavisi topikal ajan olarak pamuk veya bez aracılığı ile de uygulanabilmektedir (4, 5). Topikal ajan olarak kullanıldığında, %6,7 oranında hatalı negatif sonuç bildirilmiştir (37). Gargara olarak kullanımın uygulama protokolü sırasıyla; 20 saniye 30 ml %1'lik asetik asit solüsyonu ile çalkalatma, 20'şer saniyelik süreler halinde iki kez su ile çalkalatma ardından 5-10 ml %1'lik Tolonyumklorit solüsyonu ile ve 1 dakika boyunca 30 ml %1'lik asetik asit solüsyonu ile, son olarak da su ile ağız çalkalatma şeklindedir (5, 38).

Uygulamadan sonrasında ağız boşluğu gözlemlenerek, boyanmış olan sahaların lokalizasyonu, ölçüleri ve renklenme yoğunluğu kaydedilir. Sağlıklı mukozanın boya emilimi olmayacaktır. Buna karşın dil sırtı, dişeti olukları ve debrisle kaplanmış bölgeler gibi bazı yüzeylerde mekanik tutulum kolaylığına bağlı oluşabilen boyanma görülebilir. Oluşan bu durumu önleyerek yanlış pozitif değeri azaltabilmek amacıyla boyama sonrasında mutlaka asetik asit solüsyonu ile çalkalama yaptırılmalıdır. Boyanan bölge (Toluidin Mavisi pozitif), laciverte yakın mavi renkte görünür (5, 39).

TM uygulaması, kolay ve ucuz bir tekniktir, hastaya herhangi bir zarar verme ihtimali yoktur ve klinik muayene sırasında yardımcı bir yöntemdir. Oral Squamoz Hücreli Karsinomda yanlış negatif boyama çok nadirdir ancak inflamatuar lezyonlar hatalı pozitif sonuç alınmasına sebep olabilir. Bazı çalışmalar, işlem hassasiyetinin %38-98 ve spesifite sonuçlarının %9-93 oranları arasında değişebildiğini göstermişlerdir (4, 5)

Toluidin Mavisi;

1. Maliniteye dönüşme riski olan premalign lezyonların belirlenmesinde
2. İlerleme potansiyeli olan düşük ya da yüksek dereceli displazilerin belirlenmesinde
3. Malign lezyon sınırlarının belirlenmesinde
4. Biyopsi kararının verilmesi ve biyopsi sahasının belirlenmesinde
5. Tanı almış lezyon sahalarının takibinde kullanılabilmektedir (4)

Malign lezyonların aksine, travmatik ya da iyi huylu lezyonların boyalı kalma süreleri daha kısadır ve ülserasyon bölgesindeki boyanma yaklaşık 2 haftalık klinik takipte yol gösterici olamaktadır (4).

Sonuç:

Diş hekimlerinin oral kanserlerin teşhisindeki rolü diğer hekimlere göre daha fazladır. Klinisyenler oral kanserler konusundaki bilgilerini sürekli güncellemeli ve yardımcı tanı araçları hakkındaki bilgileri takip etmelidir. Literatür bilgileri Toluidin Mavisinin pratik, hızlı, ucuz, etkili ve kolay ulaşılınabilir bir yardımcı tanı aracı olduğunu göstermektedir. Doğru teşhis konulması için hassasiyet arttırıcı etkisi kabul görmektedir. Boyama sonrasındaki şüpheli lezyonlarda biyopsi yoluna gidilmelidir (4). Diğer yardımcı tanı araçlarına göre avantajları düşünüldüğünde, klinik şartlarında daha sık kullanılması gerektiğini düşünmekteyim.

Kaynaklar

1. Ceyhan D, Akdik C. Okul öncesi çocuklarda oral mukozal premalign durumlar ve teşhis yöntemleri. SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi. 2007;8(3):69-75.
2. Çelik O. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi: Asya Tıp Kitabevi; 2007.
3. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RC. Oral pathology: clinical pathologic correlations: Elsevier Health Sciences; 2016.
4. Epstein JB, Güneri P. The adjunctive role of toluidine blue in detection of oral premalignant and malignant lesions. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. 2009;17(2):79-87.
5. Kalabalik F, Ertaş ET. Oral premalign lezyonların teşhis Yöntemleri. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2015; 4 (2): 59-63
6. Öztürk B, Coşkun U, Yaman E, Kaya A, Yıldız R, Benekli M, et al. Oral kavite kanserlerinde risk faktörleri, premalign lezyonlar ve kemoprevensiyon. UHOD. 2009;19(2):118.
7. Thompson LD. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. Ear, Nose and Throat Journal. 2006;85(2):74-5.
8. Johnson NW, Warnakulasuriya S, Gupta P, Dimba E, Chindia M, Otoh E, et al. Global oral health inequalities in incidence and outcomes for oral cancer: causes and solutions. Advances in dental research. 2011;23(2):237-46.
9. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA: a cancer journal for clinicians. 2012;62(1):10-29.
10. Amagasa T, Yamashiro M, Ishikawa H. Oral leukoplakia related to malignant transformation. Oral Science International. 2006;3(2):45-55.
11. Martin I, Kerawala C, Reed M. The application of toluidine blue as a diagnostic adjunct in the detection of epithelial dysplasia. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 1998;85(4):444-6.
12. Epstein J, Silverman Jr S, Epstein J, Lonky S, Bride M. Analysis of oral lesion biopsies identified and evaluated by visual examination, chemiluminescence and toluidine blue. Oral oncology. 2008;44(6):538-44.
13. Ram S, Siar C. Chemiluminescence as a diagnostic aid in the detection of oral cancer and potentially malignant epithelial lesions. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2005;34(5):521-7.

14. Patton LL, Elter JR, Southerland JH, Strauss RP. Knowledge of oral cancer risk factors and diagnostic concepts among North Carolina dentists: implications for diagnosis and referral. The Journal of the American Dental Association. 2005;136(5):602-10.

15. Siddiqui IA, Farooq MU, Siddiqui RA, Rafi ST. Role of toluidine blue in early detection of oral cancer. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2006;22(2):184.

16. Güneri P, Epstein JB, Ergün S, Boyacioğlu H. Toluidine blue color perception in identification of oral mucosal lesions. Clinical oral investigations. 2011;15(3):337-45.

17. Sadık E, Alkurt MT. Oral mukozanın şüpheli lezyonlarının teşhisinde kullanılan yardımcı yöntemler. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2012;29(3):201-8.

18. Poh CF, Ng S, Berean KW et al. Biopsy and histopathologic diagnosis of oral premalignant and malignant lesions. Journal of the Canadian Dental Association. 2008;74(3).

19. Trullenque-Eriksson A, Muñoz-Corcuera M, Campo-Trapero J, Cano-Sánchez J, Bascones-Martínez A. Analysis of new diagnostic methods in suspicious lesions of the oral mucosa. Med oral patol oral cir bucal. 2009;14(5):E210-6.

20. Erdem T, KC A. Diş hekimliğinde kullanılan ileri görüntüleme teknikleri. Türk Diş Hekimleri Birliği Dergisi. 2006;96:48-52.

21. Jerjes W, Upile T, Conn B, Hamdoon Z, Betz CS, McKenzie G, et al. In vitro examination of suspicious oral lesions using optical coherence tomography. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2010;48(1):18-25.

22. Soğur E, Akdeniz G. Dişhekimliğinde yeni bir görüntüleme teknolojisi: Optik koherens tomografisi (OCT). Acta Odontologica Turcica; Cilt 22, Sayı 3 (2005); 195. 2005.

23. Wong DT. Systemic assessments utilizing saliva: part 1 general considerations and current assessments. 2005.

24. Pesce MA, Spitalnik SL. Saliva and the clinical pathology laboratory. Annals of the New York Academy of Sciences. 2007;1098(1):192-9.

25. Li Y, John MAS, Zhou X, Kim Y, Sinha U, Jordan RC, et al. Salivary transcriptome diagnostics for oral cancer detection. Clinical Cancer Research. 2004;10(24):8442-50.

26. Wong DT. Towards a simple, saliva-based test for the detection of oral cancer. ‘Oral fluid (saliva), which is the mirror of the body, is a perfect medium to be explored for health and disease surveillance.’. Expert review of molecular diagnostics. 2006;6(3):267-72.

27. Yang Y, Li Y-x, Yang X, Jiang L, Zhou Z-j, Zhu Y-q. Progress risk assessment of oral premalignant lesions with saliva miRNA analysis. BMC cancer. 2013;13(1):129.

28. Gray M, Gold L, Burls A, Elley K, House K, Bromwich W, et al. The clinical effectiveness of toluidine blue dye as an adjunct to oral cancer screening in general dental practice. A West Midlands Development and Evaluation Service Report. 2000.

29. Silverman S, Sugerman PB. Oral premalignancies and squamous cell carcinoma. Clinics in dermatology. 2000;18(5):563-8.

30. Patton LL, Epstein JB, Kerr AR. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis: a systematic review of the literature. The Journal of the American Dental Association. 2008;139(7):896-905.

31. Su W-Y, Yen A-F, Chiu S-H, Chen T-H. A community-based RCT for oral cancer screening with toluidine blue. Journal of dental research. 2010;89(9):933-7.

32. Missmann M, Jank S, Laimer K, Gassner R. A reason for the use of toluidine blue staining in the presurgical management of patients with oral squamous cell carcinomas. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2006;102(6):741-3.

33. Epstein JB, Feldman R, Dolor RJ, Porter SR. The utility of tolonium chloride rinse in the diagnosis of recurrent or second primary cancers in patients with prior upper aerodigestive tract cancer. Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck. 2003;25(11):911-21.

34. Epstein JB, Zhang L, Poh C, Nakamura H, Berean K, Rosin M. Increased allelic loss in toluidine blue-positive oral premalignant lesions. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2003;95(1):45-50.

35. Guo Z, Yamaguchi K, Sanchez-Cespedes M, Westra WH, Koch WM, Sidransky D. Allelic losses in OraTest-directed biopsies of patients with prior upper aerodigestive tract malignancy. Clinical cancer research. 2001;7(7):1963-8.

36. Zhang L, Williams M, Poh CF, Laronde D, Epstein JB, Durham S, et al. Toluidine blue staining identifies high-risk primary oral premalignant lesions with poor outcome. Cancer research. 2005;65(17):8017-21.

37. Schmidt RD. Clinical criteria for identifying early oral and oropharyngeal carcinoma: Erythroplasia revisited: Mashberg A, Feldman LJ. Am J Surg. 1988; 156: 273–275. Journal of Emergency Medicine. 1989;7(5):556.

38. Scully C, Bagan JV, Hopper C, Epstein JB. Oral cancer: current and future diagnostic techniques. Am J Dent. 2008;21(4):199-209.

39. Messadi DV. Diagnostic aids for detection of oral precancerous conditions. International journal of oral science. 2013;5(2):59-65.

Bölüm 3

İN VİTRO ET

Zübeyde POLAT[1]
Halil YALÇIN[2]

1 Doktorant, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, 15030, Burdur, Türkiye ORCID: 0000-0001-6662-1721
2 Doç. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, 15030, Burdur, Türkiye, ORCID:0000-0003-2162-2418

1.GİRİŞ

Et, uzun süredir insan diyetinin temel bir besin maddesidir. Tüketim için et geleneksel olarak çiftliklerde yetiştirilen ve kesilen hayvanlardan elde edilir. Bununla birlikte, sınırlı toprak kaynakları ve hayvan kesimine yönelik olumsuz algı, bilim insanlarını hayvan yetiştirmeden et üretmek için yenilikçi teknikler geliştirmeye teşvik etmiştir (Faustmann ve ark., 2020).

Hücre kültürü sistemlerinden et üretme kavramı ilk olarak Winston Churchill'in 1930'lu yıllardaki şu öngörüsüne dayanır: "Elli yıl sonra göğsü veya kanadı yemek için bütün bir tavuk üretmenin saçmalığından, bu parçaları uygun bir ortamda ayrı ayrı yetiştirerek kurtulacağız". İlk üretim çabaları uzun uzay seferleri için Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi (National Aeronautics and Space Administration, NASA) tarafından başlatılmış ve japon balığı ile kuzu eti laboratuvarda ilk üretilen etler olmuştur. 1999'da Willem Frederik Van Eelen, insan veya hayvan tüketimi için kültürlü etin endüstriyel üretimi üzerine ilk patentini almıştır.

Kültürlü et, insanlık için teknolojik bir sıçrama olmasının yanı sıra, iyi bir iş fırsatı da sunabilecek potansiyeldedir. Aynı zamanda sera gazlarının ve yemden ete dönüşümdeki verimsizliklerinin önemli ölçüde azaltılmasıyla zamanımızın en acil sürdürülebilirlik sorunlarını çözülebileceği belirtilmektedir. Bu yüzden dünyayı beslemenin en iyi yollarından biri olabileceği düşünülmektedir (Hoogenkamp, 2018).

Bu bölümde in vitro etin tanımlanması, neden üretimine ihtiyaç duyulduğu, nasıl üretildiği, faydaları, zorlukları ve insanların bu konu ile ilgili görüşleri hakkında bilgiler verilmiştir.

2. KÜLTÜRLENMİŞ (İN VİTRO) ET

Et için yükselen küresel talebin, artan çevre kirliliğine, enerji tüketimine ve hayvanların acı çekmesine neden olacağı ifade edilmektedir. Kültürlenmiş et üretimi ile bu dezavantajların ortandan kalkacağı düşünülmektedir (Weele ve Tramper, 2014). İn vitro et, en basit haliyle bir hayvanın ve onun fizyolojik süreçlerinin katılımı olmadan yetiştirilen kastır (Faustmann ve ark., 2020). Bu ürün, bitki bazlı analoglarından veya diğer et alternatiflerinden farklı olarak kas hücrelerinden üretilir ve çiftlik hayvanlarından elde edilen postmortem iskelet kasına çok daha yakındır (Hocquette, 2016).

2013 yılında dünyanın ilk kültürlü et bazlı dana burgerinin üretimi ve tadımı, kültürlü et alanındaki en büyük simge yapılardan biri olmuştur. Burger için sığır eti üretmesi 3 aylık bir zaman dilimi almıştır (Zaraska, 2013). İn vitro burger, bir grup panelist tarafından duyusal olarak

değerlendirilmiş ve "neredeyse" geleneksel bir burger gibi bulunmuştur. Bu gelişme, in vitro et üretimi alanındaki en büyük destekleyici güç olmuş ve o zamandan beri dünya çapında birkaç şirket ve araştırma grubu in vitro eti endüstriyel ölçekte geliştirmek için çalışmaya başlamıştır. Amsterdam'da Hollanda sanat topluluğu Next Nature tarafından 2014 yılında bir gün tabağımızda olabilecek çok çeşitli yeni kültürlü et bazlı ürünleri içeren tariflerin olduğu bir İn Vitro Et Yemek Kitabı yayınlanmıştır (Wurgaft, 2014).

"Temiz et" olarak da adlandırılan in vitro et, biyolojik olarak geleneksel kesilmiş etle benzer özeliklerde olup, hücre kültürleri kas, bağ dokusu ve yağ gibi bileşenler bir araya getirilerek uygun besi yerinde üretilmektedir. Tüm bu ilerlemeler kimya mühendisliği, genetik, kök hücre biyolojisi ve rejenerasyondaki gelişmeler sayesinde mümkün olmuştur. Bu yöntem, ekolojik olarak sürdürülebilir bir et üretimine geçişin kaçınılmaz sinyali olarak değerlendirilmektedir (Hoogenkamp, 2018).

Neden İn Vitro Et Üretmek İstiyoruz?: Birlerşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'nün (Food and Agriculture Organization of The United Nations, FAO) 2006 yılında yayınladığı bir raporuna göre küresel et tüketiminin 2002'den 2050 yılına kadar ikiye katlanacağı açıklanmıştır (Steinfeld ve ark., 2006). Bu açıklama, artan nüfus büyüklüğüne ve genellikle hayvansal protein tüketiminin artmasına yol açan iyileştirilmiş yaşam standartlarına bağlanmıştır. Ancak beklenen et tüketiminin artışıyla mevcut et üretiminin sorunları da daha çok gün yüzüne çıkması beklenmektedir (Faustmann ve ark., 2020).

Mevcut et üretim sistemleri, önemli bir fosil yakıt, toprak ve su kaynağı tüketicisi ve kirlilik kaynağıdır. Beslenmeyle ilgili hastalıklar, gıda kaynaklı hastalıklar, kaynak kullanımı, kirlilik ve çiftlik hayvanlarının kullanımı bunlarla ilişkili ciddi sorunlar olarak ifade edilmektedir (Bhat ve ark., 2020). Küresel olarak arazi yüzeyinin %30'u hayvancılık için kullanılmaktadır, ekilebilir arazinin %33'ü besi hayvanı yem bitkileri yetiştirmek için ve %26'sı otlama için kullanılmaktadır (Steinfeld ve ark.,2006). İnsanoğlunun tatlı su kullanımının yaklaşık %70'i ve enerji tüketiminin %20'si doğrudan veya dolaylı olarak et üretimi için kullanılmaktadır (Bhat ve Fayaz, 2011a).

Modern toplumun artan et taleplerinin karşılamak için hayvan refahı göz ardı edilerek üretim yapılmaktadır (Rosegrant ve ark., 1999). Dünya çapında her yıl yaklaşık 56 milyar hayvan et üretimi için beslenip kesilmektedir. Bu hayvanların çoğu kapalı alanlarda elverişsiz koşullarda yetiştirilmektedir (Delgado, 2003). Hayvan hastalıkları salgınları (tavuk gribi gibi) ve beslenmeyle ilgili hastalıklar (zoonozlar vs.) hayvansal ürünler aracılığı ile insan sağlığı üzerinde büyük bir tehdit oluşturmaktadır

(Webster, 2002). Sanayileşmiş ülkelerde gastroenterit ve gıda kaynaklı hastalıklar giderek daha büyük bir sorun haline gelmiştir (Bhat ve Bhat, 2011a; 2011b). Uluslararası ölçekte tüm insanlar, yemlerinde rutin antibiyotik dozları verilen stresli, bağışıklığı bozulmuş, kontaminant dolu çiftlik hayvanlarından kaynaklı patojenler nedeniyle risk altındadır (Bhat ve ark., 2017). Ayrıca, aşırı et tüketimi kalp sağlığı, obezite, diyabet, spesifik kanserler ve diğer bulaşıcı olmayan hastalıklar gibi çeşitli sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmektedir (Pan ve ark., 2012).

Et üretiminin değişmeden sürdürülmesi, daha fazla çevresel bozulmaya ve habitatın tahrip olmasına neden olacaktır. Bu sorunları ve riskleri azaltan et üretimi için yeni alternatiflerin olması şarttır. Bu yeni yaklaşımlar da ancak mevcut doku mühendisliği teknikleriyle uygulanabilir ve bu yöntemlerle hayvan kesimi olmadan daha kaliteli, kontrol edilebilir ve daha sağlıklı et üretme imkanı olacaktır (Bhat ve ark., 2014).

2.3. İn Vitro Et Üretim Yöntemleri

Laboratuvarda üretilen et kültürü, geleneksel et için olası bir alternatiftir. Kök hücre izolasyonu ve tanımlanmasıyla, hücre kültürü ve doku kültürü mühendisliği iskelet kası ve mezenkimal dokuların üretilmesini sağlamıştır. İskelet kasında yerleşik kök hücrelerden ve uydu hücrelerinden üretilen biyo-yapay kaslar potansiyel tıbbi implantlar için kullanılmıştır (Dennis ve Kosnik, 2000). Ek olarak biyo-yapay kaslar zengin bir hayvansal protein kaynağı olarak da kabul edilir. Ette artan çoklu doymamış yağ asitleri gibi biyokimyasal kompozisyon, daha sağlıklı diyet ürünlerine dönüşebilir (Pandurangan ve Kim, 2015).

2.3.1.İskele Teknikleri (Hücre Kültürü)

Bu tekniklerde, bir çiftlik hayvanı embriyosundan veya bir çiftlik hayvanı kas biyopsisinden alınan iskelet kası hücrelerinden, embriyonik myoblastlar izole edilir ve çoğaltılır. Bunlar daha sonra dönen veya sabit olan bir kollajen ağ örgüsü veya mikro taşıyıcıya bağlanır (Kosnik ve ark., 2003). Bu biyoreaktörler besinler ve büyüme faktörleri açısından zengin bir kültür ortamı sunmaktadır. Çeşitli uyarımlar yardımıyla bu hücreler miyotüpler oluşturmak üzere birleşirler. Daha sonra miyotüpler bulundukları ortam sayesinde miyofiberlere farklılaşırlar. Elde edilen çok sayıda miyofiber sonrasında hasat edilerek et ürünlerinin hazırlanmasında kullanılmaktadır (Bhat ve ark., 2017).

İn vitro etin hücre kültürü veya iskele teknikleri kullanılarak üretilmesine ilişkin iki ayrıntılı öneri vardır ve her iki öneri de doğası gereği benzemektedir (Boland ve ark., 2003). Her iki fikrin de amacı,

miyoblastları bir biyoreaktör içine alarak, bir kültür ortamında süspansiyon halinde büyütmeye dayanmaktadır. Birinci öneri, miyoblastların bir biyoreaktör içinde bir substrat olarak kullanılan kollajen küreleri üzerinde büyüme mantığına dayanmaktadır. İkinci öneri ise, zaman zaman tazelenen veya ağ örgüsünden süzülen bir kültür ortamı ile bir kollajen ağ örgüsünün kullanılmasını öngörmektedir (Hopkins ve Dacey, 2008).

Miyoblastlar, çeşitli farklılaşma faktörleri ve ortamları kullanarak, miyofiberler olarak farklılaşan miyotüpleri oluşturmak için bir araya gelirler. Farklılaştırıldıktan sonra, bu miyofiberler hasat edilebilir ve et ürünlerinin hazırlanmasında kullanılabilir. Bu nedenle, hücre kültürüne dayalı bu teknikler ile yumuşak kıvamda öğütülmüş kemiksiz etler üretilmektedir. Ancak biftek gibi yüksek yapılı etler üretilmesi mümkün olmamaktadır. Yüksek yapılı etler "kendi kendini organize eden yapıların" geliştirilmesine izin veren substratlarda büyütülebilmektedir. Kolajen gibi doğal ve yenilebilir biyomateryaller kullanılarak geliştirilen 3 boyutlu doku kültürü ve etin karmaşık yapılandırılmasına izin veren iskeleler önerilmiş ve denenmiştir (Hopkins ve Dacey, 2008; Bhat ve ark., 2014).

2.3.2. Kendi Kendini Organize Eden Doku Kültürü Teknikleri

Etin kendi kendini organize eden sistemler şeklinde üretilmesi için daha iddialı bir yaklaşımlar gerekmektedir (Dennis ve Kosnik, 2000). Bu bağlamda Benjaminson ve ark. (2002), altın balık (Carassius auratus) kas eksplantlarını in vitro olarak kültürlemişlerdir. Japon balığı dokusundan alınan dilimler küçük parçalara ayrılmış ve peletler oluşturmak için santrifüj edilmiştir. Daha sonra besleyici bir ortamda petri kaplarına yerleştirilerek ve 7 gün boyunca beklenmiştir. Besin ortamı olarak fetal sığır serumu kullanıldığında eksplantlar yaklaşık %14 ve Maitake mantarı ekstresi kullanıldığında eksplantlar %13'ün üzerinde büyümüştür. Ayrışmış Carassius iskelet kası hücrelerini içeren kültür kullanıldığında ise bir hafta içinde yüzey alanında şaşırtıcı bir şekilde %79'luk bir büyüme göstermiş ve eksplantların yeni büyüyen dokuları, taze balık filetosu gibi görünmüştür. Elde edilen et, zeytinyağı ve sarımsakla marine edilip, yağda kızartılarak pişirilmiş ve panelistlere sunulmuştur. Panele katılanlar ürünü yememesine rağmen; balığın yemek için yeterince iyi göründüğünü ve koktuğunu bildirmişlerdir (Benjaminson ve ark., 2002).

Doku kültürü teknikleri, eksplantların eti doğru oranlarda oluşturan ve in vivo durumu yakından taklit eden tüm dokuları içermesi avantajına sahiptir. Ancak bu eksplantlarda kan dolaşımının olmaması ve hücrelerin besin kaynağından 0,5 mm'den fazla ayrıldığında hücrelerin nekrotik hale gelmesi büyümeyi önemli ölçüde engellemektedir (Bhat ve Bhat, 2011a; 2011b). Vladimir Mironov'a göre, tamamen yapay kas, doku mühendisliği

teknikleriyle, içinden besinlerin geçebildiği ve miyoblastların ve diğer hücre türlerinin bağlanabildiği, yenilebilir gözenekli polimerden oluşan bir dallanma ağı tarafından oluşturulabileceği ifade edilmiştir (Wolfson, 2002). Doku mühendisliği yapılandırılmış etler üretmek amacıyla yapay kılcal damarların kullanıldığı bir tasarım önerilmiştir. Küçük kas benzeri organların, miyoblast ve fibroblastların kokültürlerinden büyüdüğü gösterilmiştir. Miyoidler olarak adlandırılan bu organlar, muhtemelen innervasyon eksikliğinden dolayı kontrol kaslarında gözlenen kuvvetin yalnızca küçük bir kısmıyla olsa da, hem kendiliğinden hem de elektriksel uyarı ile kasılabilirler. Bir in vitro et üretim sistemi tasarlarken muhtemelen üstesinden gelinmesi gereken en büyük sorun olan perfüzyon eksikliği nedeniyle miyoidlerin çapı en fazla 1 mm ile sınırlıdır. Miyoidler gibi, miyoblastları diğer hücre tipleriyle birlikte kültüre almak, gerçek kaslarla hemen hemen aynı şekilde organize edilebilen daha gerçekçi bir kas yapısı oluşturmak mümkündür (Bhat ve ark., 2019; Dennis ve Kosnik, 2000).

2.3.3 Organ Baskısı

Hücre kültürü ve doku kültürü teknikleri ile et üretilebilse de, bu tekniklerle ilgili problemler mevcuttur. Bu sistemler sadece yumuşak öğütülmüş et versiyonlarını üretir ve kıvam, damarlanma veya işlenebilir olma konusunda yetersiz kalmaktadır. Aynı zamanda istenilen tat elde edilememektedir. Organ baskı tekniği, esas olarak, canlı hücrelerin, halkalar, tüpler veya tabakalar gibi herhangi bir şekle sahip 3 boyutlu yapıları oluşturmak için kaynaşan katmanlar halinde püskürtülmesini içerir. Böylelikle, baskı yoluyla tüm organları üretmenin fizibilitesi mümkündür. Bu şekilde, yalnızca organın temel hücresel yapısına sahip olmakla kalmayıp, aynı zamanda tüm ürüne bir kan tedariki sağlama, katman katman görünüm oluşturma ve aynı zamanda uygun vaskülarizasyon avantajını da kazandırır. Ayrıca tüketim amaçlı et üretimi açısından mermerleşme eklenebilir, lezzet ve yapı kazandırılabilir (Bhat ve ark., 2014; Hopkins ve Dacey, 2008; Mironov ve ark., 2003;).

2.3.4. Biyofotonik

Biyofotonik, madde parçacıklarını, üç boyutlu satranç tahtası veya altıgen diziler gibi belirli organizasyon yapılarına taşımak için lazer etkisine dayanan yeni bir alandır. Genel olarak, biyofotonik madde parçacıklarını birbirine bağlamak için ışığı kullanma sürecini ifade eder ve bu alanın mekanizmaları hala tam olarak anlaşılamamıştır (Hopkins ve Dacey, 2008).

2.3.5. Nanoteknoloji

Sentetik etin bir başka ileriye dönük üretim tekniği olan nanoteknoloji, malzemelerin atom ve molekül seviyesinde üretilmesi ve değiştirilmesidir. Oldukça yükselen bu alan, spekülatif bir teknoloji kavramını, yani bir birleştiricinin bir versiyonunu, maddenin atomik ve moleküler düzeyde hareket etmesine izin verecek bir molekül büyüklüğündeki bir robotu göz önünde bulundurarak muazzam olasılıklar ortaya koymaktadır. İlginç bir şekilde, nanoteknolojinin spekülatif teknolojisine verilen ilk örneklerden biri sentezlenmiş ettir (Bhat ve Bhat, 2011b). Bu nedenle, gerçek olandan spekülatif olana uzanan teknolojiler, hayvanları öldürmeden gerçek et elde etmenin çeşitli yollarını vaat etmektedir (Hopkins ve Dacey, 2008).

2.4. İn Vitro Etin Ticari Üretimindeki Zorluklar

Kültürlenmiş et, normal et sorunlarına bir alternatif olarak ortaya çıktığından, geleneksel et için gerçek bir alternatif olması için mümkün olduğunca et benzeri olmalıdır. Bu nedenle, bu alternatifin benzer bir tada ve besin değerine sahip olması gerekmektedir. Öte yandan, yeni bir ürünün kendine ait bir profile ihtiyacı vardır; bu açıdan bakıldığında, ürünün benzer olması gerekli değildir ve aslında geleneksel etten açıkça farklı olmalıdır. Kültürlü et teknolojisi henüz başlangıç aşamasındadır ve en önemli zorluk, kök hücre biyolojisi ve kas hücrelerine farklılaşması hakkında yeterli bilginin olmamasıdır (Bhat ve ark., 2017). Doku mühendisliği, koşulları ölçmek ve kontrol etmek için büyük ölçekli ve tek tek hücrelerin etrafındaki sabit koşulların sürdürülmesini sağlayan bir reaktöre ihtiyaç duymaktadır. Büyük ölçekli reaktörlerde temizlik ve sterilizasyon sistemlerine duyulan ihtiyaç ile birlikte, hücre büyümesi, farklılaşması ve hasadın ardından destekten zarar görmeden alınma ihtiyacı da ayrı bir gerekliliktir. Tüketici tercihlerini ve pazarlama stratejilerini belirlemek için çalışmalara ihtiyaç vardır (Bhat ve ark., 2020).

2.4.1. Uygun Hücre Kaynakları

Et, büyük ölçüde birkaç hücre tipinden oluşan iskelet kasından oluşur (Sharma ve ark., 2015). Kültürlenmiş et üretimi hakkında da en çok tartışılan konulardan biri de ilk hücre kaynağıdır. Orijinal dokulardan elde edilen hücre hatları ve birincil hücreler olası iki kaynaktır (Bhat ve ark., 2019).

In vitro et, çiftlik hayvan türlerinden embriyonik kök hücrelerin kültürlenmesiyle üretilebilir ve bu hücrelerin neredeyse sonsuz bir kendi kendini yenileme kapasitesine sahip olması nedeniyle kültür için ideal olduğu belirtilmektedir. Ancak bu hücreler, miyoblastlara farklılaşmak için spesifik olarak uyarılmalıdır yoksa miyogenezi yanlış bir şekilde

tekrarlayabilir (Bach ve ark., 2003). Her ne kadar embriyonik kök hücreler uzun zamandır kültürlenmiş olmasına rağmen, şimdiye kadar çiftlik hayvan türlerinin implantasyon öncesi embriyolarından hücre hatlarının kültürlenmesi mümkün olmamıştır. Gerçek embriyonik kök hücre hatları yalnızca fare, rhesus maymunu, insan ve sıçan embriyolarından üretilmiştir (Talbot ve Blomberg, 2008). Ancak fare, sıçan veya al yanaklı maymunlardan elde edilen kültürlenmiş etin pazarlanabilir bir ürün olmayacağı ifade edilmiştir (Bhat ve ark., 2020).

Çiftlik hayvan türlerinden elde edilen yetişkin kök hücreler alternatif olarak kullanılabilir. Miyosatellit hücreler, çok soylu potansiyele sahip yetişkin kök hücre türünün bir örneğidir. Yetişkin kök hücreler, birkaç farklı yetişkin dokudan izole edilmiştir, ancak bunların in vitro çoğalma kapasitesi sınırsız değildir ve en fazla birkaç ay boyunca in vitro çoğalabilmektedir (Wagers ve Weissman, 2004). Bu hücreler aynı zamanda iskelet kası hücrelerine dönüşme kapasitesine de sahiptir. Ancak çok verimli olmasa da şimdilik kültürlü et üretiminde kullanım için en umut verici hücre türüdür. Bununla birlikte, yetişkin kök hücrelerin en büyük tartışma konusu uzun vadeli kültürde (Lazennec ve Jorgensen, 2008) kötü huylu tümör hücresine dönüşmeye eğilimlidir. Ayrıca, in vivo olarak yüksek kaliteli bir miyosatellit hücre popülasyonunun izolasyonu, kültürü ve bakımı zordur (Post, 2012) . Embriyonik kök hücrelerin, pluripotent yapısı nedeniyle hücresel et üretimi için ideal bir başlangıç kaynağı olabileceği düşünülmektedir, ancak çoğalma ve farklılaşmanın zor olabileceği belirtilmektedir (Kadim ve ark., 2015; Warner, 2019).

2.4.2. Kültür Ortamı

Hücrelerin kültürlenmesini temelde destekleyen ve teşvik eden kültür ortamı, uygun büyüme faktörleriyle doku büyümesi için gerekli beslenmeyi sağlar. Geleneksel olarak iskelet hücrelerini kültürlemek için kullanılan ortam bir hayvan kaynağından gelir; yetişkin, yenidoğan veya fetustan alınan serum bazlı besiyerleri kullanılır (Sharma ve ark., 2015). Büyüme faktörleri kas hücrelerinin kendileri tarafından üretildiği gibi hepatositler gibi diğer hücre tipleri tarafından da sağlanır (Edelman ve ark., 2005).

Kültürdeki hücrelerin büyümesi, canlı dokudaki hücrelere benzer şekilde besinler gerektirir. Besin sağlayan ve atıkları uzaklaştıran bir kan kaynağının yokluğunda hücreler, önemli besinleri ve büyüme faktörlerini sağlayan bir kültür ortamında yıkanır. Çoğalma, farklılaşma ve olgunlaşma için gerekli büyüme faktörleri genellikle %10 ile %20 oranında eklenmektedir (Stephens ve ark., 2018). Karbonhidratlar, lipitler, amino asitler ve vitaminler gibi gerekli olan besinlerin tahmin edilmesi ve hesaplanması nispeten kolaydır, ancak farklı aşamalarda farklı büyüme

faktörleri ve hormonlar gereklidir. Kültür ortamının, yalnızca uygun besin seviyeleriyle değil, aynı zamanda uygun miyojenik düzenleyici büyüme faktörleriyle formüle edilmesi gerekir (Warner, 2019).

Geleneksel olarak kök hücreler, besinler ve fetal veya buzağı, sığır serumu içeren bir ortamda yetiştirilir ve bu serumun kesin bileşimi tanımlanmamıştır (Burton ve ark., 2000). Mantarlar, algler ve bitkilerden serumsuz büyüme ortamını sentezlemek için girişimlerde bulunulmuştur, ancak bu sentetik büyüme ortamlarında sınırlı başarı elde edilmiştir (Datar ve Betti, 2010; Stephens ve ark., 2018). İn vitro hücre kültürü, bakteriyel kontaminasyon ve hücre ölümüyle sonuçlanabilen kontaminasyon riski nedeniyle genellikle aseptik bir ortamda yürütülür. Hücresel et üretimi, büyüyen hücreleri maya ve mantardan korumak için büyüme ortamına eklenen sodyum benzoat gibi bir koruyucu gerektirir (Stephens ve ark., 2018). Kas hücresi kültürü sırasında antibiyotiklerin veya antibakteriyellerin rutin olarak veya ara sıra gerekli olup olmayacağı belirsizliğini korumaktadır (Warner, 2019).

2.4.3. İskeleler

Miyoblastlar ankraj bağımlı hücreler olduklarından, proliferasyon ve farklılaşmanın meydana gelmesi için bir substrat veya yapı iskelesine ihtiyaç duymaktadır. İskele mekanizmaları, kas hücresi ve doku morfolojisini optimize etmek için şekil, bileşim ve özellikler bakımından farklılık gösterir. İdeal bir yapı iskelesi, büyüme ve bağlanma için geniş bir yüzey alanına sahip olmalıdır. Miyoblastlar kendiliğinden kasılma yeteneğine sahip olduğundan iskele kasılmaya izin verecek kadar esnek olmalıdır. En iyi iskele, yan ürünleri yenilebilir ve doğal olan iskelelerdir (De Deyne, 2000; Engler ve ark., 2004).

Burada karşılaşılan ilk zorluk, bağlı hücreleri mekanik olarak uyarabilen bir yapı iskelesi ve kendiliğinden kasılmaya uğrayacak olan miyotüplerin ayrılmasını önlemek için esnek bir substrat geliştirmektir. Edelman ve ark. (2005), bir substrat olarak yenilebilir kolajenden yapılmış gözenekli boncuklar önermiştir. Kolagen süngerin tribekülat yapısı, artan yüzey alanı ve difüzyona izin verir, ancak doku kültürünün toplanmasını engelleyebilir. Diğer olası iskele biçimleri arasında büyük elastik tabakalar veya bir dizi uzun, ince filamentler yer alır. Cytodex-3 mikro taşıyıcı boncuklar, döner biyoreaktörlerde iskele olarak kullanılmıştır ancak bu boncukların gerilme potansiyeli yoktur bu yüzden istenilen başarı sağlanamamıştır (Bhat ve Bhat, 2011a; 2011b; Edelman ve ark., 2005).

Sıcaklıktaki küçük değişikliklerden sonra mekanik olarak gerilen miyoblastlar için, yüzey alanında minimum yüzde 10 değişikliğe uğrayan selüloz, aljinat, kitosan veya kolajenden yapılmış yenilebilir, uyarıcıya

duyarlı gözenekli mikro kürelerin kullanılması daha uygun olacaktır. Miyoblastlar kürelere bağlandıktan sonra, pH veya sıcaklıktaki bu tür bir değişimin hücre çoğalmasını, yapışmasını ve büyümesini olumsuz bir şekilde etkilememesi koşuluyla, periyodik olarak gerilebilirler (Bhat ve ark., 2014).

2.4.4. Biyoreaktörler

Kök hücre ve iskelet kası hücrelerinden in vitro et üretiminde, kültürleme için sağlam ve geniş bir yüzey alanına ihtiyaç duyulduğundan, büyük ve homojen perfüzyon sağlayan biyoreaktörler gerekecektir (Bhat ve ark., 2020). Dönen damar biyoreaktörü, merkezkaç kuvveti, çekme kuvveti ve yerçekimi kuvvetini dengeleyen bir hızda dönerek, kültürde üç boyutlu laminer akışı oluşturur. Bu, minimum kayma seviyelerinde yüksek kütle transfer hızları ile difüzyonu iyileştirir ve in vivo olanlara çok benzer yapılara sahip üç boyutlu dokular üretir (Bhat ve ark., 2014; 2017).

Direkt perfüzyon biyoreaktörleri, dış sıvı döngüsünde gerçekleşen gaz değişimi ile ortamın gözenekli bir iskeleden akışına izin veren iskele bazlı miyosit kültivasyonu için daha uygun görünmektedir. Direkt perfüzyon biyoreaktörleri ayrıca yüksek yoğunluklu, homojen miyosit hücre tohumlaması için de kullanılır (Bhat ve Bhat, 2011b; Zhang ve ark., 2020). Ortam perfüzyonunu artırmanın başka bir yöntemi, büyütülen dokunun damarlanmasına yol açmaktır.

2.4.5. Kasılma ve Atrofi

Büyüyen iskelet kası, farklılaşmayı teşvik eder ve atrofi olasılığını ortadan kaldırmak için düzenli kasılma yapar. Kas in vivo olarak içe aktarılmış olsa da, innervasyon yokluğunun bir sorun olup olmadığı henüz belirlenmemiştir. Saatte altı kez uzunluğunun %10'una eşit tekrarlanan germe ve gevşeme hareketlerinin miyotüplerde farklılaşmayı arttırdığı tespit edilmiştir (Sharma ve ark., 2015). Elektriksel uyarımın da bazı organizmalarda farklılaşmaya katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Kosnik ve ark., 2003). Bu nedenle, elektriksel uyarı ile egzersiz, in vitro et üretiminde atrofiyi önleyebilmektedir (Datar ve Betti, 2010).

2.5. İn Vitro Et Üretmenin Avantajları

Mevcut et üretiminin çevre ve insan sağlığı üzerindeki büyük olumsuz etkileri ışığında, insan varoluşunda devrimsel bir süreç olan in vitro et üretimi uygulanabilir bir çözüm sunmaktadır. İn vitro et üretimi, çevre kirliliğini ve mevcut et üretim sistemleriyle ilişkili su ve arazi kullanımını azaltarak sağlık ve çevresel avantajlar sunabilir (Bhat ve Bhat, 2011a;

2011b). Ayrıca in vitro et üretim sistemindeki koşullar kontrol edilip manipüle edilebildiği için, tasarımcı, kimyasal olarak güvenli ve sağlıklı etin sürdürülebilir üretimini sağlayacaktır (Bhat ve ark., 2015).

İn vitro et, et yiyenlerin tüm beslenme gereksinimlerini karşılamanın yanı sıra, hayvanların ıstırabını büyük ölçüde azaltma ve hayvanları yemeyi gereksiz kılma potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir (Hopkins ve Dacey, 2008). Biyoreaktörden elde edilen bir ürün, toprağa veya yere bağlı olmadığından yeni üretim yerleri veya alternatif arazi kullanımı için olanaklar açtığından, potansiyel olarak çok daha güvenilir bir üretim sistemi olarak düşünülmektedir (Bhat ve Bhat, 2011a; 2011b).

Geleneksel ete kıyasla, in vitro et, kültür ortamının bileşimi, kültürlenmiş etin yağ içeriği ve yağ asidi bileşimi değiştirilerek daha sağlıklı olacak şekilde tasarlanabilir. Zararlı doymuş yağlar, omega-3 gibi sağlıklı yağlarla değiştirilebilir. Ayrıca, kültür ortamına, belirli vitamin türleri gibi sağlık üzerinde avantajlı bir etkiye sahip olabilecek faktörler eklenerek etin sağlık yönleri geliştirilebilir (Bhat ve Bhat, 2011b).

Geleneksel et üretimine yönelik çiftlik hayvanı sistemleri, hayvan hastalıkları, salgın hastalıklar ve antibiyotiklerin kötüye kullanılması riskini beraberinde getirir (Bhat ve Bhat, 2011b). Bunun yerine kültürlenmiş ette, eti mikroplardan korumak için sodyum benzoat gibi güvenli koruyucular kullanacaktır. Dahası, kültürlenmiş etin kalitesini analiz etmek ve üretim sürecinde düşük bir bakteri kontaminasyonu olasılığı ile gıda güvenliği garanti teknolojisi sağlamak için çevrimiçi izleme sistemleri vardır. Kültürlenmiş etin kalitesi, kontrollü kültür sistemi ve kompozisyon oranı, besin içeriği, tat ve lezzet gibi sonradan işleme yoluyla optimize edilebilir (Zhang ve ark., 2020).

İn vitro sistem, eti kültürlemek için önemli ölçüde daha az zaman alır ve etin hasat edilmesi birkaç hafta sürer. Dokunun muhafaza edilmesi gereken süre çok daha az olduğundan, in vitro kültürlenmiş etin kg başına gereken enerji ve iş gücü miktarı çok daha düşüktür (Bhat ve ark., 2015). On kök hücre iki ay boyunca sürekli olarak bölünür ve farklılaşırsa, 50.000 metrik ton et verebilirler (Bartholet, 2011). İn vitro et üretim sistemi, geleneksel et üretimine göre daha çevre dostudur ve daha düşük enerjiye ihtiyaç duyar (Alexande, 2011; Bhat ve Bhat, 2011b). Geleneksel sığır yetiştiriciliğine kıyasla; in vitro et üretim sistemi, et üretiminde kullanılan arazi miktarını ve nakliye masraflarını azaltacaktır. (Datar ve Betti, 2010). Uzun vadede in vitro kültürlenmiş et ile beslenme maliyetleri, geleneksel ete göre daha düşük olacaktır. Ancak in vitro etin, mali avantajları henüz belirsizdir (Alexander, 2011).

İn vitro et üretim sistemi, et üretimi için kök hücreleri kullandığından, teorik olarak, esaret altındaki nadir veya nesli tükenmekte olan

hayvanların hücreleri ve hatta soyu tükenmiş hayvanların örneklerinden alınan hücreler, biyoreaktörlerde egzotik etler üretmek için kullanılabilir. Böylelikle egzotik etler, türlerin varlığına herhangi bir tehdit olmaksızın ticari olarak üretilebilir (Bhat ve Bhat, 2011a). Protein kaynaklarına olan talebin artması, hayvandan elde edilen ve bileşime en çok benzeyen in vitro et üretimini de desteklemektedir. Artan dünya nüfusu ile beklenebilecek gıda kıtlığının önlenmesi de in vitro et üretmekle mümkün olabilecektir (Bhat ve ark., 2015; 2017).

2.6. İn Vitro Etin Dezavantajları

Her ne kadar in vitro et, potansiyel çevresel ve iklimsel faydaları nedeniyle birçok kişi tarafından savunulsa da aynı zamanda bu konuyla ilgili şüphe ve eleştiriler de vardır (Welin, 2013). Bunların başında in vitro etin rengi ve görünümünün, geleneksel et ile rekabet etmede bazı zorluklarla karşılaşmasıdır. 2013 yılında Londra'daki Riverside Stüdyolarında duyusal bir panelde üretilen ve tadına bakılan kültür etinin renksiz olduğu bildirilmiştir (Bhat ve ark., 2015). İn vitro et üretim sistemiyle ilgili bir diğer sorun da bizi doğadan ve hayvanlardan uzaklaştırmasıdır (Welin, 2013). Ayrıca kültürlenmiş etin aşırı derecede yüksek maliyeti ana potansiyel engeldir. Bunun yanında ekonomisi hayvancılığa bağlı ülkeleri teknolojik alt yapısı güçlü ülkelere bağımlı hale getirme riski vardır. Merkezi yerlerde çevre kirliliğine sebep olabileceği gibi kırsalda yaşamı ve dolayısı ile kırsal istihdamı da azaltacaktır (Bhat ve ark., 2015).

2.7. İn Vitro Et Üretime İnsanların Yaklaşımı

Gelişmiş ülkelerde, bir gıda ürünün alımını ve tüketimini etkileyen ana faktörler hayvan refahı ve karbon ayak izi ile ilgili ahlaki endişeler, duyusal faktörler, fiyat, marka, etikettir (Post ve Hocquette, 2017). Bu açıdan bakıldığında in vitro et ile ilgili üstesinden gelmesi gereken belki de en önemli zorluk, tüketicinin kabulüdür (Bryant ve Barnett, 2019).

Hocquette ve ark. (2016), yaptıkları çalışmada eğitimli tüketicilerin (bilim adamları ve öğrenciler) büyük çoğunluğunun kültür etinin et endüstrisi ile ilgili sorunlara çözüm olduğuna inanmadıklarını ve gelecekte tüketiciler tarafından kabul edilmeyeceğini bildirmişlerdir. Verbeke ve ark. (2015), Belçika, Portekiz ve Birleşik Krallık'ta hücre bazlı et kavramına yönelik tüketici tepkilerini araştırmış ve ilk tepkilerin, doğal olmama ve tiksinti duyguları olduğunu bildirmiştir.

Wilks ve Phillips (2017), ABD'deki potansiyel hücre bazlı et tüketicilerini araştırmış ve ankete katılanların yaklaşık üçte birinin, geleneksel et yerine yeni ürünü kesinlikle/muhtemelen yemeye istekli olacağını ifade etmiştir. Slade (2018), tarafından yürütülen varsayımsal

bir seçim deneyinde, katılımcıların yalnızca %11'i, fiyatların eşit olduğu ve burgerlerin aynı tada sahip olduğu koşullar göz önüne alındığında kültürlü et bazlı hamburgeri satın almayı tercih etmiştir.

Siegrist ve Hartmann (2020), toplam 6128 katılımcı ve on ülkede (Avusturalya, Çin, İngiltere, Fransa, Almanya, Meksika, Güney Afrika, İspanya, İsveç ve ABD) kültürlü et kabulünün belirleyicileri olarak algılanan doğallık, tiksinti, güven ve gıda neofobisi üzerine online bir anket yapmıştır. Sonuçlar, kültürlenmiş etin kabulü konusunda büyük kültürel farklılıklar olduğunu göstermiştir.

2.8. İn Vitro Et Üretiminin Etik ve Dini Boyutu

Mevcut et üretim teknolojileriyle ilişkili en önemli etik sorunlardan biri hayvanların refahı ve ölümüdür. Ancak in vitro et üretim yöntemleri, donör hayvanlardan alınan kök hücreler için biyopsilerin toplanmasını ve kesilmiş gebe ineklerden elde edilen fetüslerden alınan kanın kullanılmasını içeren bir yöntemdir. Bu yöntem ile hayvanların acı çekmesi engellenerek mevcut soruna çözüm olabileceği düşünülmektedir (Bhat ve ark., 2019). İkinci bir etik sorun ise, mevcut et üretiminde çevre kirliliği ve kaynak tüketimi çok fazla olmasıdır. Bu bağlamda, yapay et umut vaat edebilir (Hocquette, 2016). Bir diğer etik sorun ise, sağlıklı beslenme hakkındadır. Yapay etin destekçileri, etin insan hastalıklarına neden olan faktörlerden yoksun kültürlenmesi ve böylelikle daha sağlıklı bir ürün elde edilmesi için bir fırsat olduğunu savunmaktadırlar (Bhat ve ark., 2019; Hocquette, 2016).

Kültürlenmiş etin, gelecekte artan dünya nüfusunu etik bir şekilde beslemek için bir gereklilik olduğu ve yaygın kıtlıktan kaçınmada daha etkili olacağı düşünülmektedir. Ayrıca, kültürlü et üretimi ile ilgili diğer sorunlar, doğal olmamasıdır, yamyamlığa (Schaefer ve Savulescu, 2014) kapı açabilir olmasıdır ve çok uluslu şirketlerin orantısız kazançlar elde etmesine sebep olabilmesidir (Hocquette, 2016).

Kültürlü etin dini statüsü, çeşitli dini topluluklarda ilgi gören bir konudur ve geniş tartışmaların bir parçası olmuştur. Küresel nüfusun neredeyse yarısı et tüketimiyle ilgili belirli kural ve geleneklere sahip dinleri takip etmektedir (Bryant, 2020). İslam dini açısından asıl soru, kültür etinin helal olup olmadığıdır. Hamdan ve ark. (2018), Kuran ayetlerine ve önde gelen İslam hukukçularının yorumlarına dayanarak, kültürlenmiş etin, kullanılan hücreler helal kesimli bir hayvandan olması ve üretim sürecinde kan veya hayvan bazlı serum kullanılmaması durumunda helal olduğunu ileri sürmektedir. Bununla birlikte, hücrelerin kökeni, kültürlenmiş etin helal statüsünün merkezinde yer aldığından, domuzlardan ve diğer haram türlerinden elde edilen helal etin onaylanması

olası değildir (Bryant, 2020; Faustmann ve ark., 2020). Yahudilikte çoğu haham, kültürlü etin koşer olduğu konusunda hemfikirdir, (Faustmann ve ark., 2020). Genel olarak, dindar tüketicilerin çoğunluğunun kültürlü et yemeye açık olduğu ve dinde izin verilmeyen türlerden kültürlenmiş etten kaçınıldığı vurgulanmaktadır (Bryant, 2020).

3. SONUÇ

İn vitro et üretimi, sürdürülebilir, güvenli bir sistemdir ve bir dizi fayda sağlayabilir. Kültürlenmiş et ile etin bileşimi, tadı ve işlevsel rolü daha iyi kontrol edilebilir; gıda kaynaklı hastalık insidansı önemli ölçüde azaltılabilir ve kaynaklar daha verimli kullanılabilir. Kültürlenmiş et, et yiyenlerin tüm besinsel gereksinimlerini karşılarken bile hayvanları yemeyi gereksiz kılma potansiyeline sahiptir. Kültürlü etin başarı yolunda çeşitli teknolojik zorluklar vardır ve bilgilerimizdeki boşlukları doldurmak için hala çok sayıda araştırma yapılması gerekmektedir. Endüstriyel ölçekte üretim, yalnızca mevcut et ürünleriyle niteliksel olarak rekabet eden bir ürün oluşturan uygun maliyetli bir süreç oluşturulduğunda mümkün olabilir. Ucuz ve hayvansız bir kültür ortamı ve büyük ölçekli biyoreaktör kaynağının geliştirilmesi gibi çeşitli teknolojik zorlukların ele alınması gerekir. Mevcut uygulanabilir üretim yöntemleri de sürdürülebilir değildir. Bunun yanında geleneksel et üretimiyle ilişkili etik sorunlar, hayvan refahı sorunlarını çözmeyen fetal buzağı serumu ve hayvandan türetilmiş iskelenin kullanımıyla devam etmektedir. Ayrıca tüketicilerin sağlığını korumak, üretimde herhangi bir risk ve sapma olasılığını ortadan kaldırmak için kapsamlı güvenlik izleme sistemleri ve uygun düzenleyici çerçevenin kurulması için acil bir gereksinim vardır. Kültürlü et üreticileri, bu teknik zorlukların yanı sıra daha büyük bir sorun olan tüketici kabul sorunuyla karşı karşıyadır. İnsanların kültürlü eti istememe sebepleri tam olarak araştırılmalı ve üreticiler bu fikirler doğrultusunda hareket etmelidir.

Sonuç olarak in vitro et üretiminin, teknik sorunların çözülmesi, maliyetlerin düşürülmesi, etik kaygıların giderilmesi, tüketici kabulünün sağlanması ve tüm bunların gerekli kanunlarla mevzuata eklenmesi gerekmektedir. Bu sorunlar çözülmeden kültürlü etin geleneksel et ile rekabet etmesi zor gözükmektedir.

4. KAYNAKÇA

Alexander R (2011). In vitro meat: a vehicle for the ethical rescaling of the factory farming industry and in vivo testing or an intractable enterprise? *Intersect: The Stanford Journal of Science, Technology, and Society*, **4,** 42-47.

Bach AD, Stern-Straeter J, Beier JP, Bannasch H, Stark GB (2003). Engineering of muscle tissue. *Clin. Plast. Sur.*, **30,** 589-599.

Bartholet J (2011). Inside the meat lab. *Sci. Am.,* **305,** 65–69.

Benjaminson MA, Gilchriest JA, Lorenz M (2002). In vitro edible muscle protein production system (MPPS): Stage 1, fish. *Acta Astronaut.*, **51,** 879-889.

Bhat ZF, Bhat H, Kumar S (2020). *Cultured meat a humane meat production system.* In: Lanza R, Langer R, Vacanti JP, Atala A (Eds), *Principles of Tissue Engineering* (Fifth Edition), Academic Press, p: 1369-1388.

Bhat ZF, Bhat H, Pathak V (2014). Prospects for in vitro cultured meat a future harvest. In: Lanza R, Langer R, Vacanti JP, Atala A (Eds) *Principles of tissue engineering* (Four Edition), Academic Press; p: 1663-1683.

Bhat ZF, Baht HF (2011b). Animal-free meat biofabrication. *Am. J. Food Technol.*, **6,** 441-459.

Bhat ZF, Baht HF (2011a). Prospectus of cultured meat-advancing meat alternatives. *J. Food Sci. Technol.*, **48,** 125-140. (b)

Bhat ZF, Kumar S, Bhat HF (2017). In vitro meat: A future animal-free harvest. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **57,** 782-789.

Bhat ZF, Kumar S, Fayaz H (2015). In vitro meat production: Challenges and benefits over conventional meat production. *J. Integr. Agric.*, **14,** 241-248.

Bhat ZF, Morton JD, Mason SL, Bekhit AEDA, Bhat HF (2019). Technological, regulatory, and ethical aspects of in vitro meat: a future slaughter-free harvest. *Compr Rev Food Scı F*, **18,** 1192-1208.

Boland, T, Mironov, V, Gutowska, A, Roth, EA, Markwald RR (2003). Cell and organ printing 2: Fusion of cell aggregates in three-dimensional gels. *The Anatomical Record Part A: discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology*, **272,** 497-502.

Bryant CJ (2020). Culture, meat, and cultured meat. *Sci. J. Anim. Sci.*, **98,** 172.

Bryant, C. J., & Barnett, J. C. (2019). What's in a name? Consumer perceptions of in vitro meat under different names. *Appetite*, **137,** 104-113.

Burton NM, Krabbenhoft L, Bryne K, Dodson MV (2000). Methods for animal satellite cell culture under a variety of conditions. *Methods cell Sci.*, **22,** 51-61.

Datar I, Betti M (2010). Possibilities for an in vitro meat production system. *Innov Food Sci Emerg Technol.*, **11,** 13-22.

De Deyne PG (2000). Formation of sarcomeres in developing myotubes: role of mechanical stretch and contractile activation. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, **279,** 1801-1811.

Delgado CL (2003). Rising consumption of meat and milk in developing countries has created a new food revolution. *J. Nutr.*, **133,** 3907-3910.

Dennis RG, Kosnik PE (2000). Excitability and isometric contractile properties of mammalian skeletal muscle constructs engineered in vitro. *In Vitro Cell. Dev. Biol. Animal*, **36,** 327-335.

Edelman PD, McFarland DC, Mironov VA, Matheny JG (2005). Commentary: In vitro-cultured meat production. *Tissue Eng.*, **11,** 659-662.

Engler AJ, Griffin MA, Sen S, Bonnemann CG, Sweeney HL, Discher DE (2004). Myotubes differentiate optimally on substrates with tissue-like stiffness pathological implications for soft or stiff microenvironments. *J. Cell Biol.*, **166,** 877-887.

Faustmann C, Hamernik D, Looper M, Zinn SA (2020). Cell-based meat: the need to assess holistically. *Sci. J. Anim. Sci.*, **98,** 177-184.

Hamdan, M. N., Post, M. J., Ramli, M. A., & Mustafa, A. R. (2018). Cultured meat in Islamic perspective. *J. relig. Health*, **57,** 2193-2206.

Hocquette JF (2016). Is in vitro meat the solution for the future? *Meat Sci.*, **120,** 167-176.

Hoogenkamp H (2018). Clean cultured meat for today's future. Over time, these innovative food will ease into the supply chain. *Fleischwirtschaft international: journal for meat production and meat processing*, **2,** 42-46.

Hopkins PD, Dacey A (2008). Vegetarian meat: Could technology save animals and satisfy meat eaters? *J. Agric. Environ.*, **21,** 579-596.

Kadim IT, Mahgoub O, Baqir S, Faye B, Purchas R (2015). Cultured meat from muscle stem cells: A review of challenges and prospects. *J. Integr. Agric.*, **14,** 222-233.

Kosnik PE, Dennis RG, Vandenburgh HH (2003). *Functional tissue engineering.*. In: Guilak F, Butler DL, Goldstein AS, Mooney DJ (Eds), Tissue engineering skeletal muscle, Springer, New York, p:377-392.

Lazennec G, Jorgensen C (2008). Concise review: adult multipotent stromal cells and cancer: risk or benefit? *Stem cells*, **26,** 1387-1394.

Mironov V, Boland T, Trusk T, Forgacs G, Markwald RR (2003). Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering. *Trends in Biotechnol.*, **21,** 157-161.

Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB (2012). Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Arch. Intern. Med.* **172,** 555-563.

Pandurangan M, Kim DH (2015). A novel approach for in vitro meat production. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **99,** 5391-5395.

Post MJ (2012). Cultured meat from stem cells: Challenges and prospects. *Meat Sci.*, **92,** 297-301.

Post MJ, Hocquette JF (2017). *New sources of animal proteins: cultured meat.* In: Purslow PP (Eds), New aspects of meat quality, Woodhead Publishing, p:425-441.

Rosegrant MW, Leach N, Gerpacio RV (1999). Alternative futures for world cereal and meat consumption. *Proc. Nutr. Soc.*, **58,** 219-234.

Schaefer GO, Savulescu J (2014). The ethics of producing in vitro meat. *J. Appl. Philos.*, **31,** 188-202.

Sharma S, Thind SS, Kaur A (2015). In vitro meat production system: why and how? *J. Food Sci. Technol.*, **52,** 7599-7607.

Siegrist M, Hartmann C (2020). Perceived naturalness, disgust, trust and food neophobia as predictors of cultured meat acceptance in ten countries. *Appetite*, **155,** 104814.

Slade P (2018). If you build it, will they eat it? Consumer preferences for plant-based and cultured meat burgers. *Appetite*, **125,** 428-437.

Steinfeld H, Gerber P, Wassenaar TD, Castel V, Rosales M, Rosales M,de Haan C (2006). *Livestock's long shadow: Environmental issues and options*. Food & Agriculture Org, p:1-20.

Stephens N, Di Silvio L, Dunsford I, Ellis M, Glencross A, Sexton A (2018). Bringing cultured meat to market: Technical, socio-political, and regulatory challenges in cellular agriculture. *Trends Food Sci. Technol.*, **78,** 155-166.

Talbot NC, Blomberg LA (2008). The pursuit of ES cell lines of domesticated ungulates. *Stem Cell Rev.*, **4,** 235-254.

Van der Weele C, Tramper J (2014). Cultured meat: every village its own factory? *Trends in biotechnol.*, **32,** 294-296.

Verbeke W, Marcu A, Rutsaert P, Gaspar R, Seibt B, Fletcher D, Barnett J (2015). Would you eat cultured meat?': Consumers' reactions and attitude formation in Belgium, Portugal and the United Kingdom. *Meat sci.*, **102,** 49-58.

Wagers AJ, Weissman IL (2004). Plasticity of adult stem cells. *Cell*, **116,** 639-648.

Warner RD (2019). Analysis of the process and drivers for cellular meat production. *Animal*, **13,** 3041-3058.

Webster RG (2002). The importance of animal influenza for human disease. *Vaccine*, **20,** 16-20.

Welin S (2013). Introducing the new meat. Problems and prospects. *Etikk i praksis-Nordic Journal of Applied Ethics*, **1,** 24-37.

Wilks M, Phillips CJ (2017). Attitudes to in vitro meat: A survey of potential consumers in the United States. *PloS one*, **12,** e0171904.

Wolfson W (2002). Raising the steaks. *New Scientist*, **176,** 60-63.

Wurgaft BA (2014). The in vitro meat cookbook. Retrieved from https://medium.com/re-form/the-in-vitro-meat-cookbook-321aad71ce9a (10.02.2020)

Zaraska M (2013). Lab-grown beef taste test:'Almost'like a burger. *Health & Science T Washington post Published*, *5*.

Zhang G, Zhao X, Li X, Du G, Zhou J, Chen J (2020). Challenges and possibilities for bio-manufacturing cultured meat. *Trends Food Sci. Technol.*, **97,** 443-450.

Bölüm 4

ORTODONTİDE BÜYÜME GELİŞİMİ DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Hande ERENER[1]
Fethiye ÇAKMAK ÖZLÜ[2]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Tekirdağ, ORCID: 0000-0001-7630-2652
2 Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Samsun, ORCID: 0000-0002-1332-1378

1. Ortodontinin Büyüme Gelişim ile İlişkisi

Ortodontik bölgelere, prenatal ve postnatal dönemlerde çeşitli etiyolojik faktörlerin belirli bir süre etki etmesi sonucu ortodontik anomaliler oluşmaktadır (1,2). Bu anomalilerin tedavisinde, en iyi sonucun elde edilebilmesi için hastanın gelişim aşamasının bilinmesi önemlidir. Ortodontik tedavilerde; artmış ya da azalmış kraniofasiyal büyüme miktarına bağlı olarak ekstraoral kuvvet kullanımı ve zamanlaması, fonksiyonel apareylerin kullanımı, çekimli veya çekimsiz tedavi, pekiştirme tekniklerinin seçimi ve uygulanması ile ortognatik cerrahinin planlanması gibi klinik değerlendirmelerin uygun şekilde yapılabilmesi amacıyla hastaların büyüme gelişimleri değerlendirilir (3-8).

Baş boyun bölgesinde aktif büyüme miktarının ve zamanlamasının bilinmesi, özellikle hastanın pubertal büyüme atılım sürecinde olup olmadığının belirlenmesi; ortodontik tanı ve tedavi hedefleri ile tedavinin planlaması ve sonucu üzerinde önemli rol oynar (3-8).

İskeletsel kökenli anomalilerin dentofasiyal ortopedik tedavileri, yalnızca büyüme gelişim dönemindeki hastalarda uygulanabilir. Çeşitli ortodontik apareylerden yararlanılarak büyümenin yönlendirildiği bu tedavi yaklaşımı büyüme modifikasyonu olarak da tanımlanır (1,2). Aktivatör, jasper jumper, herbst, frankel, bionator ve twinblock gibi ağız içi fonksiyonel apareyler ile servikal veya high pull headgear ve yüz maskesi gibi ağız dışı ortodontik apareyler yalnızca büyüme dönemindeki hastaların tedavisinde kullanıldığında istenilen sonuç elde edilir (9,10). Ruf ve Pancherz, Herbst apareyi ile ortodontik tedaviyi araştırdıkları çalışmalarında, büyüme modifikasyonu için en uygun dönemin, pubertal büyüme atılımın zirvesi olan peak süreci olduğunu bildirmiştir (11).

Büyüme modifikasyonunun yapıldığı çeşitli maloklüzyonların tedavisinde optimum tedavi zamanı farklılık gösterebilmektedir. Sınıf 2 maloklüzyonların fonksiyonel tedavilerinin başarılı sonuçlanabilmesi için, pubertal büyüme atılım sürecinde tedaviye başlanılması gerektiğini öneren araştırmalar bulunmaktadır (12,13). Ricketts Sınıf II hastaları incelediği çalışmasında, ortodontik tedavilerde büyümeden yararlanabilmek için ilk önce büyüme miktarını, ikinci olarak büyüme yönünü saptamak gerektiği sonucuna ulaşmıştır (14). 1980 yılında Singer, ortodontik tedavilerin fizyolojik zamanları ile ilgili yapmış olduğu çalışması sonucunda, büyüme atılım döneminde peak evresinin belirlenmesini üçüncü önemli nokta olarak eklemiştir (15). Sınıf 3 hastaların ortodontik tedavisinin araştırıldığı bir çalışmada da, üst çene genişletme prosedürünün geç puberte döneminde uygulanmasının daha stabil ve etkili sonuçlar getireceği bildirilmiştir (16).

Baccetti ve arkadaşlarına göre; gerekli miktarda maksiller büyümeyi arttırmak veya sınırlandırmak için pubertal büyüme atılım döneminden önce; mandibular büyümeyi arttırmak veya sınırlandırmak için ise pubertal büyüme atılım döneminde dentofasiyal ortopedik tedavilere başlanılarak daha etkili sonuçlar elde edilebilmektedir (2).

Büyüme ve gelişimi sona ermiş ve şiddetli iskeletsel anomalileri bulunan erişkin hastalarda ise ortognatik cerrahi ile kombine bir tedavinin planlanması gerekmektedir (1,2). Bu yüzden büyüme dönemindeki dento-iskeletsel bozukluklara sahip hastaların tedavisinde, optimum dentofasiyal ortopedik etkileri kazanmak için büyüme atılımı tespit edilerek en uygun tedavi zamanın belirlenmesi oldukça önemli bir husustur (2). Ayrıca, ortodontik tedavi boyunca hastada büyüme görülüp görülmeyeceği ve de bu süreçte büyümenin yüzde kaçının meydana geleceği konusunda ortodontistin bilgi sahibi olması gerekmektedir (9).

2. Büyüme Gelişimin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Pubertal büyüme atılımı, ortodontik tedaviler için en ideal dönem olarak kabul edilmektedir (17,18). Ancak pubertal dönemin başlangıç yaşı; cinsiyete, kuşağa, popülasyona ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişir ve bireyler arası büyük farklılıklar gösterir (19). Aynı kronolojik yaştaki çocuklar arasında belirgin gelişimsel farklılıkların görülmesi nedeniyle fizyolojik yaş kavramı ortaya çıkmıştır. Fizyolojik yaş, çeşitli dokuların maturasyon dereceleri olarak tanımlanabilir (20-22).

Biyolojik yaş, iskelet yaşı, kemik yaşı ve iskeletsel maturasyon, fizyolojik yaş ile eş anlamlı terimler olmakla birlikte bireyin gelişim aşamasını ifade etmek amacıyla kullanılırlar (17). Pubertal büyüme atılım dönemini belirlemede, kemik yaşı ya da kemikleşme aşamaları gibi biyolojik ölçümlerden yararlanmanın en güvenilir ve uygun yöntem olduğu kabul edilmektedir (2,17).

Gelişim; el-bilek maturasyonu, boy atışı, menarş veya ses değişikliği gibi çeşitli biyolojik özelliklerin tek tek veya birlikte incelenmesi ile belirlenebilir. Bu biyolojik göstergeler, temel olarak pubertal dönemde görülen somatik değişimler ile ilgili olsa da, kraniyofasiyal bölgedeki gelişim ile vücudun diğer bölgelerinde görülen bu değişimler arasında da yakın bir ilişki bulunmaktadır (19,23-29).

Büyüme ve gelişim değerlendirilmesinde genellikle kullanılan özellikler (17,18);

1) Kronolojik yaş,
2) Kilo ve boy artışları,

3) İkincil cinsiyet özellikleri ve menarş yaşı,
4) Kemik yaşı ve
5) Diş yaşıdır.

2.1. Kronolojik Yaş

Kronolojik yaşın tespit edileceği takvim tarihi ile doğum tarihi arasındaki farktır. Dolayısıyla, takvim yaşı olarak da adlandırılmaktadır. Aynı kronolojik yaştaki bireyler arasında fizyolojik farklılıklar görülmesi sebebiyle büyüme gelişimi belirlemede güvenilir bir yöntem değildir (30-32).

2.2. Kilo ve Boy Artışı

Çocuklarda, doğum ile birlikte bazı antropometrik ölçümler belli aralıklarla alınarak, veriler standart büyüme eğrisine işlenmekte ve böylece büyüme takibi yapılmaktadır. Kilo ve boy artışı bu ölçümler içerisinde yer alır (33). Genetik, ırk, cinsiyet, coğrafi etkenler ve beslenme gibi birtakım faktörlere bağlı kilo ve boy artışında farklılıklar görülebildiği için bir bireyin gelişimini değerlendirmede tam olarak yeterli bulunmamaktadır (30).

Boy uzaması, yine de çocukluk dönemi için sağlıklı büyümenin en önemli indikatörlerinden biri olan görülür. Adölesan dönem içerisinde üç aşamada incelenir (34,35). İlk aşamada büyüme hızı lineer olarak artış göstermektedir. Büyüme hızı, en fazla olduğu noktaya ikinci aşamada ulaşmaktadır. Son aşamayla birlikte büyüme hızı düşmekte ve büyüme tamamlanmaktadır (35).

2.3. İkincil Cinsiyet Özellikleri ve Menarş Yaşı

Fizyolojik gelişimin göstergesi olarak pubertal büyüme atılım döneminde; vücutta yağ dokusu artışı, göğüslerin gelişmesi, sakal ve bıyıkların çıkmaya başlaması, vücudun belirli bölgelerinde kıllanmalar ve ses kalınlaşması gibi değişimler görülür. Menarş, kızların fizyolojik gelişimi içerisinde önemli bir yere sahiptir ve gelişimin incelenmesinde yararlanılmaktadır (23,36-38).

İkincil cinsiyet özellikleri ve menarş, sadece çocukluk döneminin sona erdiğini ve adölesan döneme geçildiğini göstermektedir (23,36-38). Pubertal büyüme atılım dönemine geçiş kız ve erkeklerde farklı yaşlarda görülür. Kızların erkeklerden ortalama 2 yıl daha erken geçtiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (2,19,23,39).

Yaşam koşullarındaki gelişmelerin etkisiyle pubertal atılım dönemine geçiş daha küçük yaşlarda görülmeye başlamıştır. Bu durum, gelişmekte

olan ülkelerde yüzyılın eğilimi olarak halen devam etmektedir. Ancak gelişmiş olan ülkelerde, yüksek yaşam koşullarına sahip bireylerde, bu dönemin görülme yaşında artık fark edilir değişiklikler bulunmamaktadır. Ayrıca farklı coğrafi yerleşimlere sahip çocukların değerlendirildiği çalışmalara göre; kırsal bölgede büyüyenlere oranla kentlerdeki çocuklarda ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişimi ve kız çocuklarında menarş görülmesi yaklaşık 1 yıl daha erken meydana gelmektedir (23,36-38).

2.4. Kemik Yaşı

Kemik yaşı, büyüme gelişim boyunca kemiklerde görülen şekil, boyut ve mineralizasyon miktarlarındaki değişikliklerin incelenmesi ile belirlenen bir gelişim ölçüsüdür (40). Kraniyofasiyal büyüme ile genel vücut gelişiminin düzeyinin saptanmasında yararlanılan en güvenilir tekniktir (30).

2.4.1. Kemik Yaşının Belirlenmesi

Kemik yaşı, radyografiler üzerinden belli kemiklerin çeşitli yöntemlerle incelenmesi sonucu saptanır. Bu amaçla kullanılacak kemiklerin; doğumdan erişkin döneme kadar oluşan, gelişen, değişimi görülen ve son olarak da füzyonun gerçekleşeceği kemikleşme merkezlerini içeren bir yapıda olması gerekir (17,20,41). Dolayısıyla kemikleşme merkezlerinin radyografik değerlendirmede görünmeye başlaması, kıkırdak yapının şekli ve genişliği ile epifiz ve diafiz arası kaynaşma miktarı kemik yaşı tespitindeki önemli noktalarıdır (40).

Kemik yaşının değerlendirilmesinde yararlanılan bir biyolojik indikatörün kullanımının basit, her iki cinsiyet için uygun, güvenilir ve yüz kemikleri ile paralel gelişim göstermesi istenir. Ancak tüm bu kriterleri bünyesinde barındıran ideal bir indikatör bulunmamaktadır (42).

Kemik yaşı tespitinde; el bilek kemikleri, servikal vertebra, frontal sinüs, ayak, ayak bileği, kalça eklemi ve dirsek gibi iskeletin belli bölümlerinden yararlanılır (17,20,41). İskeletsel gelişim, genellikle radyografiler üzerinde el bilek kemiklerinin ossifikasyonun veya servikal vertebra bölgelerinin maturasyonunun incelenmesi ile tespit edilir. Yine de pek çok araştırmacı, gerekli kriterleri içermesi bakımından, el bilek kemiklerini en uygun olarak kabul etmekte ve sıklıkla kullanmaktadır (19,25,43). El bilek radyografilerinden belirlenen gelişim aşamaları ile pubertal büyüme döneminde görülen boy artışı ve yüz gelişimi arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır (4,19,26,27).

2.4.1.1. El Bilek Metodu

El bilek radyografileri, pubertal büyüme atılım döneminin başlangıcını, oluşumunu ve tamamlanmasını belirlemek amacıyla sıklıkla kullanılan önemli bir ortodontik tanı ve teşhis aracıdır (17,44).

Bu metotta yararlanılan el bilek bölgesi, çok sayıda kemikten meydana gelmektedir. Bu küçük bölgedeki kemiklerin maturasyonu geniş bir zaman aralığında gerçekleşir. Parmak kemiklerinin her birinde bulunan epifiz ve diafizlerin füzyonları bu süreç içinde farklı zamanlarda gözlenir. El bilek kemikleri, radyografik görüntülerde gerçek boyutlarına yakın oranda elde edilebildiği ve iyi bir şekilde incelenebildiği için büyüme gelişimi değerlendirmede genel olarak tercih edilmektedir (30).

El bilek yöntemlerinin başlangıcı, esas olarak 1895'te Roentgen tarafından X ışının keşfedilmesine dayanır. Ardından 1896 yılında Rowland tarafından ilk el bilek radyografisi çekilmiştir (15). Rowland, gelişmekte olan kemiklerin boyut ve şekillerinin radyografilerde karşılaştırılması ile büyüme gelişimin göstergesi olarak kullanılabileceği görüşünü ortaya atmıştır (17).

Pryor, Rotch ve Crampton 1900'lü yıllardaki çalışmalarında, el ve bilek kemiklerinden alınan sıralı radyografilerle olgunluk göstergelerini tablolaştırmışlardır. 1928 yılında Hellman, eldeki epifizyal kıkırdakların ossifikasyonu ile ilgili çalışmalarını yayınlamıştır (17,45). 1936'da Flory, sesamoid kemikteki kalsifikasyon başlangıcını ergenlikten hemen önceki dönemin (prepubertal) göstergesi olarak belirtmiştir. Adductor sesamoid ile boy uzama atağı ve adölesan büyüme atılımı arasında yakın bir ilişki vardır. Boy uzama atağı, adductor sesamoid görünümünü yaklaşık olarak 1 yıl takip eder (17,46).

El bilek kemikleri, atlastan karşılaştırma ve iskeletsel indikatörleri skorlama olarak iki yöntemle değerlendirilmektedir. Atlas yönteminde el bilek radyografileri, cinsiyete uygun standardize edilmiş radyografik görüntülerle karşılaştırılarak kemik yaşı saptanır. En çok Greulich-Pyle Atlası (GP) kullanılmaktadır. İlki 1950, ikincisi 1959 ve en son 1988 yılında Greulich-Pyle Atlası (GP) basılmıştır (47,48).

GP atlası, kronolojik yaşa göre altı aylık aralıklarla alınan el bilek radyografilerinden oluşur. Hastanın el bileğindeki her bir kemik, atlastaki radyografik kemik görüntüleri ile karşılaştırılır ve uygun görüntüler ayrı ayrı seçilir. Bu seçilen görüntülerde yer alan kronolojik yaşlar, değerlendirilen kemiklere kemik yaşı olarak tanımlanır. Hastanın kemik yaşı ise, tüm yaşların ortalaması alınarak belirlenir. Ancak bu şekilde uygulama daha doğru olmasına rağmen, çoğu klinisyen için pratik değildir. Bu yüzden GP atlas yöntemi; genellikle hastanın el bilek radyografisi

cinsiyete uygun olarak atlastaki görüntülerle karşılaştırılarak, kemiklere en uygun tek görüntünün belirlenmesi şeklinde kısaltılarak yapılır. Seçilen radyografik görüntünün atlastaki karşılığı olan kronolojik yaş, hastanın kemik yaşı kabul edilir (47-49).

Tanner ve Whitehouse (TW) 1962 yılında, radius, ulna ve kısa kemiklerin (radius, ulna, short bones; RUS) gelişimlerinin skorlandığı diğer yöntemi tanımlamıştır (50). 1983 yılında yöntem revize edilerek ikinci versiyonu (TW2) geliştirilmiştir (51). TW2 yönteminde 20 kemiğin gelişimi değerlendirilir ve skorlanır. Bu kemikler; radius, ulna, karpallar (pisiform hariç) ile birinci, üçüncü ve beşinci metakarpallar ve falankslardır. Skorlama, üç farklı iskeletsel maturasyon skoru verecek şekilde toplanabilir. Bunlar 20 kemikten (20B), karpal kemiklerden (CP) veya radius, ulna ve kısa kemiklerden (RUS) alınanlar şeklindedir (51,52).

TW2 metodu 2001 yılında tekrar revize edilerek Tanner Whitehouse 3 (TW3) metodu olarak tanımlanmıştır. TW3 metodunda sadece RUS ve carpal kemiklerden alınan skorlar bulunmaktadır (53,54).

Bu iki temel yöntemin ardından araştırmacılar çeşitli çalışmalar yapmış ve yeni metotlar ortaya koymuştur. Fishman el bilek üzerinde; birinci, üçüncü ve beşinci parmak ile radiusta bulunan altı anatomik bölgedeki kemik olgunlaşmasını dört farklı aşamada inceleyerek, 11 evreden oluşan iskeletsel olgunlaşma indikatörleri (SMI'ler) sistemini geliştirmiştir (Şekil 1). İlk aşama, epifiz ve diafizlerin eşit genişlikte olduğu süreci kapsar. İkinci aşama ossifikasyon sürecidir. Üçüncü aşama epifiz ve diafiz arasındaki capping sürecidir, epifiz diafizi şapka gibi örter. Son aşama ise epifiz ve diafizler arasında füzyonların görüldüğü süreçtir (3,4,55). Bu evreler;

Epifiz ve Diafizler Eşit Genişlikte

1. Üçüncü parmağın proksimal falanksının epifiz ve diafizi eşittir.
2. Üçüncü parmağın orta falanksının epifiz ve diafizi eşittir.
3. Beşinci parmağın orta falanksının epifiz ve diafizi eşittir.

Ossifikasyon Süreci

4. Adduktör sesamoid gözlenmeye başlamıştır.

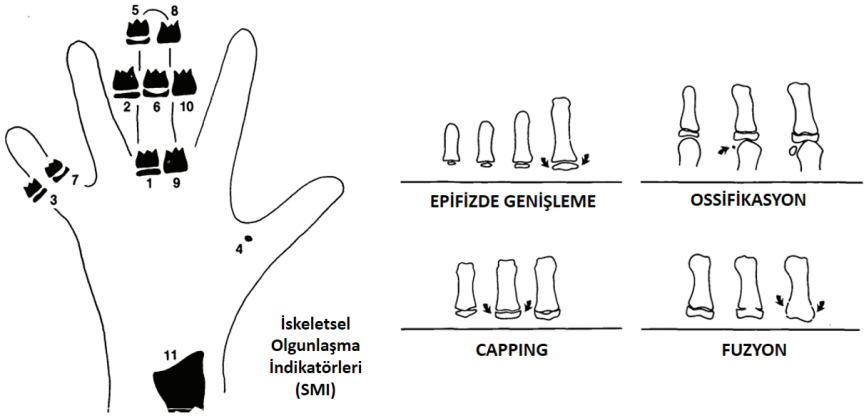
Epifizde Capping Süreci

5. Üçüncü parmağın distal falanksında epifiz diafizi şapka gibi örter.
6. Üçüncü parmağın orta falanksında epifiz diafizi şapka gibi örter.
7. Beşinci parmağın orta falanksında epifiz diafizi şapka gibi örter.

Epifiz ve Diafizler Arasında Füzyon

8. Üçüncü parmağın distal falanksında epifiz ile diafiz kaynaşır.
9. Üçüncü parmağın proksimal falanksında epifiz ile diafiz kaynaşır.
10. Üçüncü parmağın orta falanksında epifiz ile diafiz kaynaşır
11. Radiusta epifiz ve diafiz kaynaşır (4).

Hagg ve Taranger, el bilek radyografisini kullanarak üçüncü parmak medial falanksının (MP3) gelişim göstergeleri ile pubertal büyüme atılım döneminin ilişkisini açıklayan bir yöntem tanımlamıştır (Şekil 2). MP3'e ait gelişimsel değişimler beş aşamada incelenmiştir. Bu yöntemle yapılan çalışma sonucu, MP3 ossifikasyonunun pubertal büyüme atılım dönemi ile paralellik gösterdiği saptanmıştır (56-58).



Şekil 1. Fishman Yöntemi (4)

Bu aşamalar;

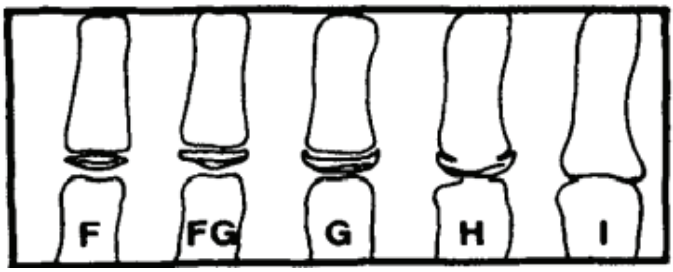
1. MP3-F: Epifiz ve diafiz aynı genişliktedir. Pubertal büyüme atılımın başlangıcı.

2. MP3-FG: Epifiz ile diafiz aynı genişliktedir. Epifizin lateral ve/veya mesial kısmından ayrı, distalinde sınır hattı bulunmaktadır. Pubertal büyüme atılımın hızlanma aşaması.

3. MP3-G: Epifiz kenarlarının kalınlaştığı, bir ya da her iki tarafında distale doğru keskin çıkıntılar yaparak diafize doğru capping yaptığı aşamadır. Pubertal büyüme atılım maksimumdadır.

4. MP3-H: Epifiz ve diafiz füzyonunun başladığı aşamadır. Pubertal büyüme atılım hızı azalır.

5. MP3-I: Epifiz ve diafiz füzyonu tamamlanmıştır. Pubertal büyüme atılım sona ermiştir (58).



Şekil 2. Hagg ve Taranger (MP3) Yöntemi (58)

Björk'ün 9-17 yaş arasındaki bireylerde yapmış olduğu çalışmasına göre, el bilek gelişimi sekiz evreye ayrılmıştır (59). Grave ve Brown da benzer çalışmasında on dört evrede el bilek gelişimini değerlendirmiştir (6). Bu çalışma sonuçlarından yola çıkılarak, el bilek radyografisinden iskeletsel gelişimin belirlenmesi amacıyla yeni bir metod tanımlanmıştır. Dokuz aşamadan oluşan bu metot, Björk, Grave ve Brown metodu olarak adlandırılır (Şekil 3) (6,30,59, 60). 1978 yılında Schopf metodu geliştirerek her aşamaya uygun yaş belirlemiştir (60). Bu aşamalar;

1. Aşama (PP2): İkinci (işaret) parmağın proksimal falanksında epifiz ile diafiz aynı genişliktedir. Büyüme atılımı henüz başlamamıştır.

2. Aşama (MP3):Üçüncü (orta) parmağın orta falanksında epifiz ile diafiz aynı genişliktedir. Büyüme atılım süreci başlamamıştır. Bireyin çocukluk döneminde olduğunun göstergesidir.

3. Aşama (Pisi-H1-R): Pisi, Pisiformisin ossifikasyonu ile H1, hamatumun hamular çentiğinin ossifikasyonu (1.aşama) başlar. R, Radiusun diafizi ile epifizi eşit genişlikte görülür. Büyüme atılımı süreci başlamak üzeredir. Bu aşama, adölesan döneme henüz geçildiğinin göstergesidir.

4. Aşama (S-H2): S, Başparmağın metakarpofalangeal eklemindeki ulnar sesamoid kemik, mineralize olarak ilk bu aşamada görülür. H2, hamatumdaki hamular çentiğin ossifikasyonu devam eder ve çentik sınırları daha çok belirginleşir (2.aşama). Pubertal büyüme atılımı, büyüme eğrisindeki peak noktasına yaklaşmıştır.

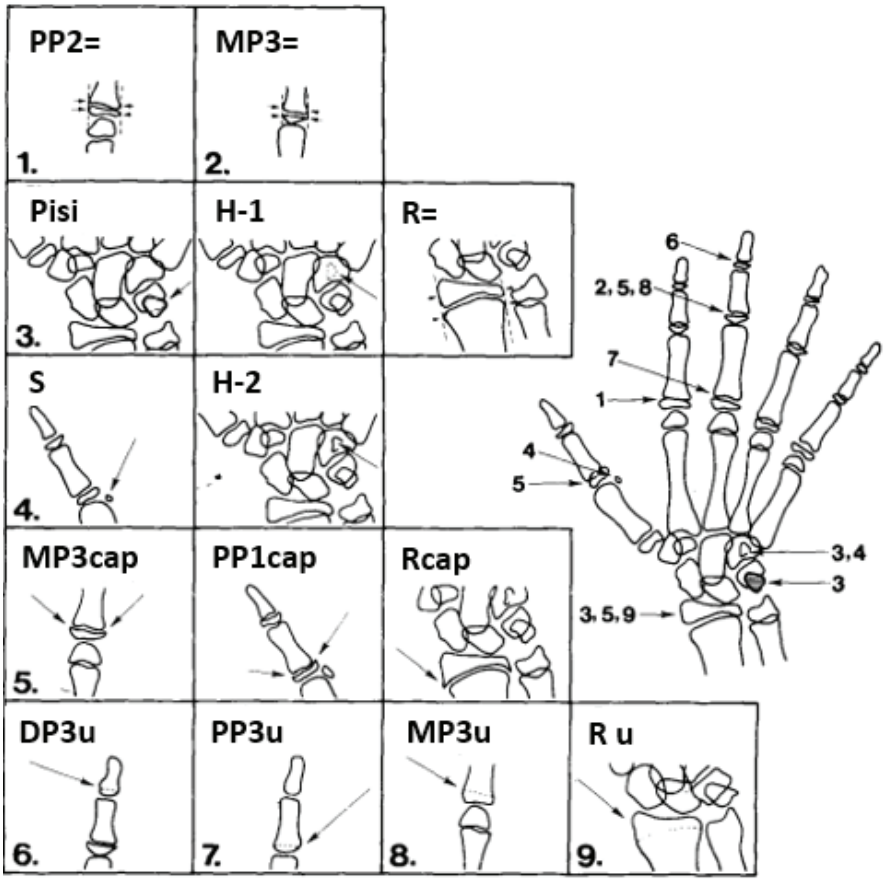
5. Aşama (MP3cap-PP1cap-Rcap): Üçüncü parmağın orta falanksında (MP3cap), başparmağın proksimal falanksında (PP1cap) ve radiusta (Rcap) epifiz diafizi şapka şeklinde sarar ve capping görülür. Bu aşamada, pubertal büyüme atılımı peak noktasına ulaşmıştır.

6. Aşama (DP3u): Üçüncü parmağın distal falanksında, epifiz ile diafiz füzyonu meydana gelir, epifiz çizgi şeklinde görülür. Pubertal büyüme atılımında yavaşlama dönemine geçilmiştir.

7. Aşama (PP3u): Üçüncü parmağın proksimal falanksında epifiz ile diafizin füzyonu sonucu epifizin çizgi şeklinde görüldüğü aşamadır.

8. Aşama (MP3u): Üçüncü parmağın orta falanksında epifiz ile diafizin füzyonu açıkça görülür. Büyüme atılımı sonlanmakta ve adölesan dönem tamamlanmak üzeredir

9. Aşama (Ru): Radiusta epifiz ile diafiz tamamen birleşerek epifiz çizgi halini almıştır. Bu aşamadan sonra hastada büyüme artışı görülmez (6,59,60).



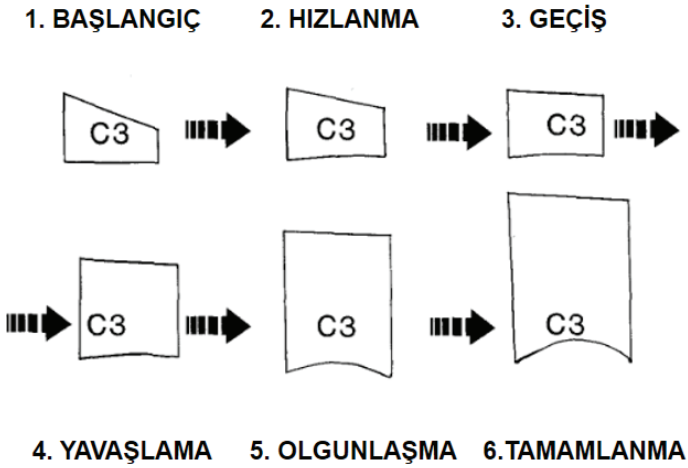
Şekil 3. Björk, Grave ve Brown Metodu (60)

Son zamanlarda, genel vücut gelişimini değerlendirmede indirekt yöntem olarak da sıklıkla kullanılan el bilek radyografileri, radyasyon hijyeni ve güvenliği hususlarında araştırılmaktadır (19,41,56). Bunun yanında, el bilek kemiklerinin ossifikasyonunda kişiler arası varyasyonlar görülebildiği için, kemik yaşının yalnızca bu yöntem ile tespiti yeterlilik ve güvenirlilik bakımından da tartışma konusu olmaktadır (44).

2.4.1.2. Servikal Vertebra Maturasyon Metodu

Günümüzde, lateral sefalometrik radyografilerde servikal vertebraların incelenmesi ile kemik yaşı belirleme yöntemleri oldukça gelişmiştir. İskeletsel gelişimi saptamak amacıyla servikal vertebra analizi, lateral sefalometrik radyografilerin basitliği, objektifliği ve tekrarlanabilirliği nedeniyle kullanılmaktadır. Ayrıca servikal vertebra maturasyon metodu (CVM), ortodontik tedavilerde rutin olarak alınan lateral sefalometrik radyografiler üzerinde yapılabildiği için, hastaların ek radyasyona maruz kalma sorununu ortadan kaldırmaktadır. Bu sebeple el bilek yöntemleri kadar yaygın bir şekilde kullanımı söz konusudur (2,17,62).

CVM yöntemi, ilk defa Lamparski tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntem, lateral sefalometrik radyografiler kullanılarak, pubertal atılım dönemi içerisinde servikal vertebraların gövdelerinde görülen boyut ve şekil değişikliklerinin değerlendirilmesi şeklinde yapılır. Lamparski, lateral sefalometrik radyografide 2. vertebradan (C2) 6. vertebraya (C6) kadar olan servikal vertebraların gelişimini değerlendirmiştir. Servikal vertebra anatomisi ile el bilek kemiklerinin gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Yöntemin, el bilek yöntemi kadar doğru olduğunu ve ek radyasyona maruz kalmanın önüne geçebileceğini eklemiştir (63-65). 1995 yılında, Hassel ve Farman ikinci (C2), üçüncü (C3) ve dördüncü (C4) servikal vertebraların değerlendirildiği diğer yöntemi tanımlamıştır (17).



Şekil 4. CVM Aşamalarında C3 Üzerinde Görülen Şekil ve Boyut Değişimleri (17)

Hassel ve Farman metodunda, servikal vertebra maturasyon indikatörlerini (CVMI) 6 gelişim evresine ayırmıştır (Şekil 4). Bu yöntem, özellikle radyasyon koruyucu boyunluk giyildiğinde de görülebilen

servikal vertebraları (C2, C3 ve C4) kapsamaktadır (17). Hassel Farman metodunun gelişim evreleri;

1. **Başlama Evresi:** Önemli miktarda, %80-%100 oranında adölesan dönem büyümesi beklenir. C2, C3 ve C4 vertebra gövdelerinin alt yüzeyi düzdür. Üst vertebral sınırlar posteriordan anteriora doğru incelir, sivrilir. Vertebralar kama şeklindedir.

2. **Hızlanma Evresi:** % 65 - % 85 oranında adölesan dönem büyümesi mevcuttur. Gelişim ile birlikte C2 ve C3 vertebra gövdelerinin alt sınırında konkavite başlar. C4 vertebrasının alt sınırı düzdür. C3 ve C4 vertebra gövdeleri hemen hemen yatay dikdörtgen şeklindedir

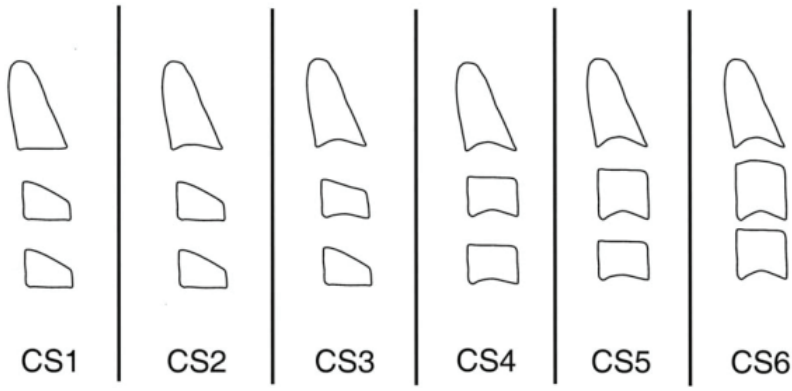
3. **Geçiş Evresi:** % 25 - % 65 oranında adölesan dönem büyümesi kalmıştır. C2 ve C3 vertebra gövdelerinin alt sınırında belirgin konkavite görülür. C4 vertebrasının alt sınırında da konkavite görülmeye başlar. C3 ve C4 vertebra gövdeleri yatay dikdörtgen şeklindedir.

4. **Yavaşlama Evresi:** % 10 - % 25 oranında adölesan dönem büyümesi kalmıştır. C2, C3 ve C4 vertebra gövdelerinin alt sınırında belirgin konkavite görülür. C3 ve C4 vertebra gövdeleri kareye benzer şekildedir.

5. **Olgunlaşma Evresi:** % 5 - % 10 oranında adölesan dönem büyümesi kalmıştır. C2, C3 ve C4 vertebra gövdelerinin alt sınırında oldukça belirgin konkavite görülür. C3 ve C4 vertebra gövdeleri kare şeklindedir.

6. **Tamamlanma Evresi:** Adölesan dönem büyümesi tamamlanmıştır. C2, C3 ve C4 vertebra gövdelerinin alt sınırında derin konkavite görülür. C3 ve C4 vertebra gövdeleri dikey dikdörtgen şeklindedir (17).

Baccetti ve ark. konu ile ilgili yaptıkları çalışmalarda, hem tüm vücudun iskeletsel olgunlaşmasını hem de mandibular gelişimi açıklaması bakımından, Lamparski'nin orijinal yöntemine ait biyolojik indikatörlerin geçerliliğini doğrulamıştır. Lamparski'nin yöntemi üzerinde yaptıkları düzenlemelerle, tekniğin her iki cinsiyette uygulanabilir ve pek çok hasta grubu için daha uygun olması sağlanmıştır (Şekil 5) (2,66,67).



Şekil 5. Baccetti ve ark. Tarafından Düzenlenen CVM Evrelerinin Şematik Görünümü (2)

En güncel hali ile CVM yöntemini özetlersek; servikal vertebralar iki morfolojik özelliğe göre değerlendirilir. İlk, C2, C3 ve C4 vertebra gövdelerinin alt sınırında çentik bulunup bulunmadığı incelenir. İkinci özellik olarak, C3 ve C4 vertebra gövdelerinde maturasyona bağlı olarak görülen şekil değişiklikleri değerlendirilir. Gövde şekli, önce trapezoid formdan yatay dikdörtgene, ardından kareye dönüşür. En son dikey dikdörtgen şeklini alarak gelişim tamamlanır (2,17).

İlk üç aşama alt sınırdaki çentik varlığına göre birbirinden ayrılır. İlk evrede çoğunlukla düz olan C2-C4 vertebralarının gövde alt sınırları bazen dışbükey formda olabilir. Birinci evre, yaklaşık olarak süt dişlerinin sürmesi ile başlar ve iskeletsel büyümenin en fazla olduğu peak noktasının 2 yıl öncesine kadar devam eder. Hazırlanma evresi olan ikinci evreden ortalama 1 yıl sonra mandibular büyümedeki atılım dönemi başlayacaktır. Üçüncü evrede maksimum kraniyofasyal büyüme hızı beklenir. Bu evreden sonraki yıl boyunca mandibular büyümede peak noktası gerçekleşecektir. Dördüncü evrede büyüme devam eder, ama bir önceki evreden daha azdır. Mandibular büyümedeki peak, bu aşamadan 1 veya 2 yıl önce meydana gelmiştir. Son evrede ise kraniyofasiyal büyümenin çoğu elde edilmiştir ve evre sonunda büyüme tamamlanır (2,63).

2.4.1.3. Radius Metodu

Mendes ve ark. tarafından geliştirilen bu metotta, bilek bölgesi oklüzal radyografiler kullanılarak görüntülenmiştir. Radiusta, epifiz ve diafiz arasındaki kaynaşma incelenerek maturasyon derecesi belirlenir. Ortodontik tedavi ve dental implant uygulamaları için kullanılabileceği önerilir (68).

2.4.1.4. Frontal Sinüs Metodu

Ruf ve Pancherz çalışmasında, lateral sefalometrik radyografilerde frontal sinüs gelişimini değerlendirerek bu metodu geliştirmiştir. Buna göre, frontal sinüs gelişimi, vücudun büyüme gelişimi ile paralel seyretmekte ve pubertal büyüme atılım dönemi ile artış göstermektedir (69). Pubertal büyüme atılım döneminin geçilip geçilmediği konusunda yüksek hassasiyete sahiptir. En az 1 yıl aralıklarla alınmış lateral sefalometrik radyografilerin gerekmesi yöntemin en büyük dezavantajıdır (41).

2.5. Diş Yaşı

Diş yaşı, genellikle dişlerin sürme aşamaları veya kuron ve kök gelişimleri incelenerek belirlenmektedir (19). Birçok çalışmada, diş gelişimi ve sürmenin yaş saptamada kullanılabilirliği araştırılmıştır (70-72).

Daimi molar dişlerinin ortalama altı yıl aralıklarla gerçekleşen sürme periyotları, yaş göstergesi şeklinde değerlendirilmektedir. 6 yaşında 1. daimi molar diş, 12 yaşında 2. daimi molar diş ve 18 yaşında 3. daimi molar diş sürmekte ve kök gelişimleri sürmeyi takiben yaklaşık 3 yılda tamamlanmaktadır (73).

Diş gelişimi, diş sürmesine göre, dişlerin çoğu muayene sırasında incelenebildiği için yaş belirlemede daha başarılıdır. Diş sürmesi, dişin ağız içinde görünür hale gelene kadar geçen kısa bir süreçtir; aynı anda birden fazla diş nadiren gözlenebilir. Süt dişlerinin çürük veya apse kaynaklı erken kaybı, ark içerisinde diş için yeterli alanın bulunmaması ve sürme sırasında kök uzunluğundaki varyasyonlar gibi nedenlerle dişlerde sürme problemleri yaşanmaktadır (74,75).

Diş gelişimine yönelik ilk çalışma, Logan ve Kronfeld'in yaptığı çalışmadır. Hazırladıkları tabloda daimi dişlerin sürme zamanları kronolojik yaşın ortalama 2 yılı ile gösterilmiştir (73,76). Diş ve iskeletsel gelişim arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla çeşitli çalışmalar da yapılmıştır. Björk (1967), Hagg (1982) ve Baccetti (2008) çalışmalarında, iskeletsel maturasyon ile diş sürmesi arasında iyi bir korelasyon bulunmadığını bildirmişlerdir. Bunların aksine, dişlerin kalsifikasyon evreleri ile iskeletsel maturasyonun karşılaştırıldığı çalışmalarda pozitif korelasyon saptanmıştır (10,19,20,58,77,78). Perinetti ve ark. benzer şekilde çalışmalarında, yüksek derecede pozitif korelasyon elde etmiş, ancak tanı konusunda diş gelişiminin sınırlı olduğunu vurgulamıştır (79). Ayrıca mandibular kanin kalsifikasyonunun iskeletsel gelişim için güvenilir bir gösterge olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (20,39,80,81).

Dişler üzerinden yaş hesaplama yöntemleri; ortodonti, pedodonti, adli tıp, ortopedi, pediyatrik endokrinoloji ve antropolojik çalışmalar gibi çok sayıda bilim alanında kullanılmaktadır (82). Diş yaşının değerlendirilmesi, özellikle ortodontist ve pedodontistlerin uygun aparey veya teknik seçimi ile birlikte tedaviyi doğru planlaması ve zamanlaması için oldukça önemlidir (31).

2.5.1. Diş Yaşının Belirlenmesi

Diş yaşının belirlenmesinde çeşitli faktörlerden yararlanılmaktadır. Diş gelişimi veya kalsifikasyonu, bunlar içerisinde en güvenilir yöntem olarak kabul edilir (21,28,29,83). Diğer faktörler:

- Diş germlerinin görünmesi,
- En erken tespit edilebilir mineralizasyon bulguları,
- Sürmemiş dişin tamamlanma derecesi,
- Mine formasyon oranı,
- Neonatal çizgilerin oluşumu,
- Klinik olarak sürme,
- Süt dişlerinin rezorpsiyon derecesi,
- Kuron atrizyonu,
- Fizyolojik sekonder dentin oluşumu,
- Sement oluşumu,
- Kök dentinin transparanlığı,
- Dişeti çekilmesi,
- Kök yüzey rezorpsiyonu,
- Dişlerde renk değişikliği ve
- Dişlerin kimyasal bileşimindeki değişikliklerdir (84).

Bu faktörlerden yararlanılarak geliştirilen diş yaşını saptama yöntemleri; klinik, radyolojik, histolojik ve fiziksel-kimyasal analiz yöntemleri şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Klinik yöntemler, dişlerin ağız içinde görünen yapılarının sürme veya aşınma gibi klinik incelemelerle değerlendirilmesi şeklinde yapılır. Histolojik yöntemlerde, dişler mikroskop altında incelenerek gelişimleri değerlendirilir. Fiziksel-kimyasal yöntemlerde, dişlerin sert dokularındaki iyon düzeyi değişiklikleri incelenir. Radyolojik yöntemlerde, dişlerin gelişim aşamaları radyografilerden yararlanılarak değerlendirilir (84,85). Diş hekimliği uygulamalarında radyolojik yöntem kullanılmaktadır.

Diş yaşı saptama yöntemleri, atlas ve skorlama yöntemi olmak üzere iki gruba ayrılır. Schour ve Massler (1941), Moorres ve ark (1963) ile Gustafson ve Koch (1974) tarafından oluşturulan yöntemler atlas grubuna; Nolla (1960), Haavikko (1970), Demirjian ve ark (1973), Demirijan ve Goldstein (1976) ile Williems ve ark (2001) tarafından tanımlanan yöntemler de skorlama grubuna örnek olarak verilebilir (21,28,29,86,87).

Günümüzde diş yaşını belirlemek için, skorlama grubunda bulunan ve yaş saptamada diş gelişiminden yararlanılan Demirjian metodu sıklıkla kullanılmaktadır.

2.5.1.1. Demirijan Metodu

Demirijian ve ark. tarafından, 1973 yılında panoramik radyografiler üzerinde diş gelişimleri ile ilgili yapılan çalışmalar sonucu geliştirilmiştir. Demirjian metodu, ilk olarak Fransız-Kanadalı çocuklar üzerinde uygulanmıştır. Günümüzde en sık kullanılan metottur, uygulaması kolay ve pratiktir (21,88). Demirjian, bu yönteminde üçüncü molar dişler dışında sol mandibular yedi daimi dişi radyografi üzerinde değerlendirmiştir. Dişlerin maturasyonu, köklerin formasyon düzeylerine göre 8 evreye ayrılmıştır. Evrelere sırasıyla A'dan H'ye kadar harf verilmiştir (21).

Demirjian ve ark çalışmalarında, on dört diş sistemi ile yedi diş sistemini karşılaştırdıklarında, yalnızca tek bir taraftaki yedi dişin kullanılabileceği ve yeterli olacağı sonucuna ulaşmıştır. Buna benzer yapılan çeşitli araştırmalarda da maksilla ve mandibulanın sol ve sağ taraflarındaki dişlerin gelişim aşamaları arasında çok yüksek korelasyonlar bulunmuştur. Demirijan yönteminde; sol yedi dişten herhangi birinin değerlendirilemediği veya diş eksikliğinin olduğu durumlarda, sağ mandibular dişler sisteme dahil edilebilmektedir (18,21,70).

Önceki çalışmalarda, maksillanın özellikle posterior bölgesinde komplike kök yapısı bulunması ve radyografilerde yapıların superpoze olması sebebiyle görüntülerinin belirsizleştiği bildirildiği için, bu yöntemde sadece mandibular dişler değerlendirmeye alınır (21,86,89). Ayrıca mandibular bölgedeki distorsiyon miktarı oldukça azdır. Mandibulanın sol bölümünde görülen %3 ila %10'luk bir büyüme, yöntem mutlak uzunluklardan ziyade şekil özelliklerine ve göreceli değerlendirmeye dayandığı için bir dezavantaj oluşturmamaktadır (21).

Demirjian metodunda her evrenin, her bir dişin gelişimini belirlemeye olanak verecek düzeyde açıklayıcı ve spesifik kriterleri bulunmaktadır. Diş gelişim evreleri;

1. **A Evresi:** Tek veya çok köklü dişlerde kalsifikasyon başlangıcı, kriptanın üst seviyesinde ters koni veya koniler şeklindedir. Kalsifikasyon noktalarında füzyon bulunmaz.

2. **B Evresi:** Kalsifiye noktaların kaynaşması ile bir ya da birkaç tüberkül oluşur. Bu yapıların birleşmesi ile düzenli bir oklüzal yüzey taslağı meydana gelir.

3. **C Evresi:** Mine formasyonu oklüzal yüzeyde tamamlanmıştır ve mine uzantıları servikal bölgeye doğru uzanır. Dentin formasyonu başlamış ve ufak birikintiler şeklindedir. Pulpa odasının oklüzal sınırı kavisli bir şekildedir. Pulpa boynuzları daha gelişmemiştir.

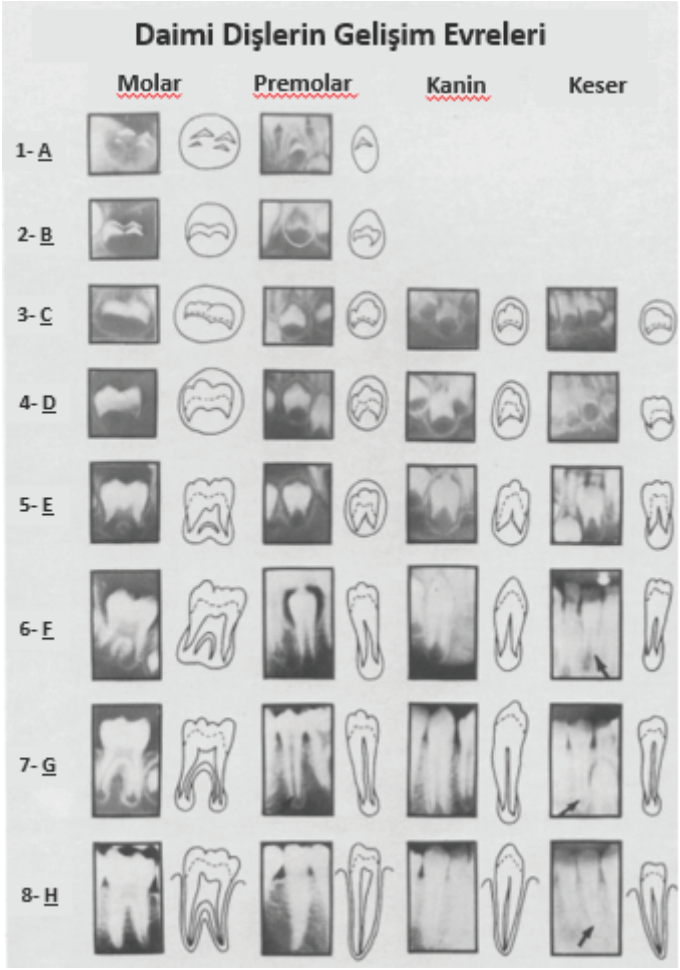
4. **D Evresi:** Kuron formasyonu mine-sement birleşim sınırına kadar tamamlanmış olarak görülür. Tek köklü dişlerde pulpa odasının üst sınırı, servikal bölgeye doğru daha belirgin bir kavis oluşturan iç bükey yapıdadır. Pulpa boynuzları fark edilebilir ve şemsiye tepesi şeklinde görünen bir formdadır. Molar dişlerde ise, pulpa odası ikizkenar yamuk şeklindedir. Kök formasyonu başlamıştır ve spikül şeklinde görülür.

5. **E Evresi:** Tek köklü dişlerde; pulpa odasının düz bir çizgi gibi görünen duvarları bulunur. Önceki evreye oranla daha büyük pulpa boynuzları mevcuttur. Kök uzunluğu, kuron boyundan daha kısadır ve yaklaşık olarak 1/3 kuron boyundadır. Molar dişlerinde; kökte bifurkasyon gelişimi başlamıştır. Bifurkasyon alanı, kalsifiye olmuş bir nokta veya yarı ay şeklinde görülür.

6. **F Evresi:** Tek köklü dişlerde; pulpa odasının duvarları ikizkenar üçgene benzer formdadır. Apekse doğru konikleşerek huni biçimde sonlanır. Kök uzunluğu, kuron boyuna eşit veya daha fazladır. Molar dişlerinde; bifurkasyonun kalsifikasyon bölgesi, yarı ay safhasına oranla daha da gelişmiştir. Köklerde daha belirgin bir hat görünür ve pulpa odası apekse doğru huni biçiminde sonlanır.

7. **G Evresi:** Tüm dişler için, kök kanallarının duvarları paraleldir. Apikal uç kısmen açıktır. Molar dişlerinde değerlendirme sadece distal kök üzerinden yapılır.

8. **H Evresi:** Kökün apikal ucu tamamen kapalıdır. Dişte, tüm kökü ve apikal bölgeyi çevreleyen periodontal membran aynı genişliktedir Molar dişlerinde distal kök değerlendirilir (21).



Şekil 6. Demirjian Metodu (21)

Evreler için dişlerin örnek şekil ve radyografik görüntülerine de yer verilmiştir (Şekil 6). Bu yöntemde, dişlerin gelişim evresi saptandıktan sonra diş yaşının hesaplanması için ikinci aşama olan skorlama işlemi yapılır (21,28). Kız ve erkekler için ayrı ayrı 7 dişin her evresine karşılık gelen skorların yer aldığı, dental skor tabloları bulunmaktadır (Tablo 1, Tablo 2). Dişlerin bu tablolar üzerinden belirlenen skorlarının toplamı bireyin "maturasyon skoru" olarak adlandırılan toplam skorunu verir. Toplam diş skoru, 0 ila 100 arasında değişen sayısal bir değerdir. Demirjian tarafından iki cinsiyet için ayrı ayrı oluşturulan tablolardan yararlanılarak bu değere denk gelen yaş, diş yaşı olarak saptanır (21,28).

Demirjian ve Goldstein 1976 yılındaki çalışmalarında yaş grubu ve örnek sayısını daha da genişletmiştir. Bu çalışma ile dişlere verilen sayısal

değerler dolayısıyla tüm skor ve dental yaş tabloları güncellenmiştir (Tablo 1, Tablo 2). Ayrıca Demirjian yöntemi, dört dişin değerlendirilmesi ile diş yaşı belirlemeyi mümkün kılacak şekilde geliştirilmiştir. (28).

Kızlar	Evreler								
Dişler	**0**	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**	**G**	**H**
M2	0,0	1,8	3,1	5,4	9,0	11,7	12,8	13,2	13,8
M1				0,0	3,5	5,6	8,4	12,5	15,4
PM2	0,0	1,7	2,9	5,4	8,6	11,1	12,3	12,8	13,3
PM1		0,0	3,1	5,2	8,8	12,6	14,3	14,9	15,5
C				0,0	3,7	7,3	10,0	11,8	12,5
I2				0,0	2,8	5,3	8,1	11,2	13,8
I1				0,0	4,4	6,3	8,5	12,0	15,8

Tablo 1. Demirjian metodundaki kız hastalar için dental skor tablosu (28)

Erkekler	Evreler								
Dişler	**0**	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**	**G**	**H**
M2	0,0	1,7	3,1	5,4	8,6	11,4	12,4	12,8	13,6
M1				0,0	5,3	7,5	10,3	13,9	16,8
PM2	0,0	1,5	2,7	5,2	8,0	10,8	12,0	12,5	13,2
PM1		0,0	4,0	6,3	9,4	13,2	14,9	15,5	16,1
C				0,0	4,0	7,8	10,1	11,4	12,0
I2				0,0	2,8	5,4	7,7	10,5	13,2
I1				0,0	4,3	6,3	8,2	11,2	15,1

Tablo 2. Demirjian metodundaki erkek hastalar için dental skor tablosu (28)

Demirjian metodunun, çeşitli ülkelerde veya aynı ülke içinde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarla kullanılabilirliği araştırılmış ve diş yaşı ile kronolojik yaş arasında negatif veya pozitif farklılıklar elde edilmiştir (21,28,71,72,88,90,91). Willems ve ark çalışmalarında Demirjian yöntemini Belçika toplumu üzerinde araştırmıştır. Her iki cinsiyette saptanan diş yaşının kronolojik yaştan daha fazla olduğu sonucu elde

edilmiş ve skorlar bu topluma göre revize edilmiştir (90). Galić ve ark'nın mevcut yöntem ile Bosna-Hersekli çocuklarda yaptıkları araştırmada ise diş yaşları, Demirjian metodunun ilk kullanıldığı Fransız-Kanadalı çocukların diş yaşına göre daha düşük olarak bildirilmiştir (71).

Ülkemizde de bu metot ile yapılan çalışmalarda diş gelişimi genel olarak daha ileride saptanmıştır (72,91,92). Tunç ve Koyutürk'ün Türkiye'nin kuzeyinde, Karadayı ve İşcan'ın ülkenin kuzeybatısında diş gelişimini değerlendirmek üzere yaptıkları çalışmalarda, kronolojik yaş ile diş yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. İki çalışmada da hesaplanan diş yaşları, her iki cinsiyet için daha ileride tespit edilmiştir (72,91).

Çelikoğlu ve ark, diş gelişimini ülkenin doğusunda araştırdıklarında; diğer çalışmalara benzer olarak diş yaşının kronolojik yaştan daha ileride olduğunu ve Demirijan metodunun Türkiye'nin doğusu için yaş saptamada uygun olmadığını bildirmiştir (92). Yalnızca Karataş ve ark, Doğu Anadolu bölgesinin güneybatısını kapsayan çalışmalarında diş gelişiminin daha geride olduğu sonucuna ulaşmıştır (93).

Yaşar ve ark'nın, Demirjian yönteminin farklı toplumlarda uygulanabilirliğini araştırdıkları çalışmalarında da, diş gelişiminin toplumdan topluma ve de aynı toplumda farklı bölgelerde büyüyen çocuklar arasında dahi farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca yöntem ile farklı toplumlarda saptanan diş yaşı ile kronolojik yaş arasında önemli farklılıklar görülebildiği için, toplumlara özel olarak düzenlenmiş yöntemlerin gerektiği sonucuna varılmıştır (88).

2.5.1.2. Willems Metodu

Willems ve ark, 2001 yılında Belçikalı-Kafkas populasyonunda Demirjian metodunun doğruluğunu değerlendirmiştir. Bu çalışma sonucunda, diş yaşının belirlenmesi için yeni bir skorlama tekniği geliştirmişlerdir. Willems metodunda, Demirjian yönteminin diş evreleri aynı şekilde kullanılarak dişler evrelendirilir. Diş evrelerine verilen skorlar her iki cinsiyet için yeniden belirlenerek tablo haline getirilmiştir (Tablo 3, Tablo 4). Bu metodun en önemli farkı, diş yaşının hesaplanma şeklidir. Yeni skor tabloları kullanılarak hesaplanan toplam diş skoru, doğrudan diş yaşı olarak kabul edilir (90).

Kızlar	Evreler							
Dişler	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**	**G**	**H**
M2	0,14	0,11	0,21	0,32	0,66	1,28	2,09	4,04
M1				0,62	0,9	1,56	1,82	2,21
PM2	-0,19	0,01	0,27	0,17	0,35	0,35	0,55	1,51
PM1	-0,95	-0,15	0,16	0,41	0,6	1,27	1,58	2,19
C			0,6	0,54	0,62	1,08	1,72	2
I2				0,29	0,32	0,49	0,79	0,7
I1			1.83	2,19	2,34	2,82	3,19	3,14

Tablo 3. Willems Metodunda kız hastalar için yeniden düzenlenen dental skor tablosu (90)

Willems metodu ile toplam diş skorunu diş yaşına dönüştürme aşaması kaldırılarak, yöntem daha basit ve kullanılabilir hale getirilmiştir. Aynı zamanda yöntem bu şekilde geliştirilirken Demirjian metodunun avantajları da korunmuştur (90). Çeşitli çalışmalarda, Willems metoduyla belirlenen diş yaşının, orijinal Demirjian yöntemi kullanılarak elde edilenden daha doğru ve kronolojik yaşa daha yakın olduğunu bildirilmiştir (94,95).

Patel ve ark, Demirjian ile Willems metotlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, Willems yönteminin sonuçlarını daha güvenilir olarak belirtmişlerdir (94). Maber ve ark, Demirjian, Nolla ve Haavikko yöntemlerini kullanarak yaptıkları çalışmada, Willems metodunun skorlarıyla da diş yaşını hesaplamıştır. Kronolojik yaşa en yakın ve en doğru yaşın Willems metodu ile hesaplandığı sonucuna ulaşmışlardır (95).

Mani ve ark çalışmalarında, diş yaşını erkek ve kızlarda sırasıyla; Demirjian yöntemi ile 0,75 ve 0,61 yıl, Willems yönteminde 0,55 ve 0,41 yıl kronolojik yaştan ileride saptamıştır. Dolayısıyla Willems metoduyla diş yaşı kronolojik yaşa daha yakın bulunmuştur(96).

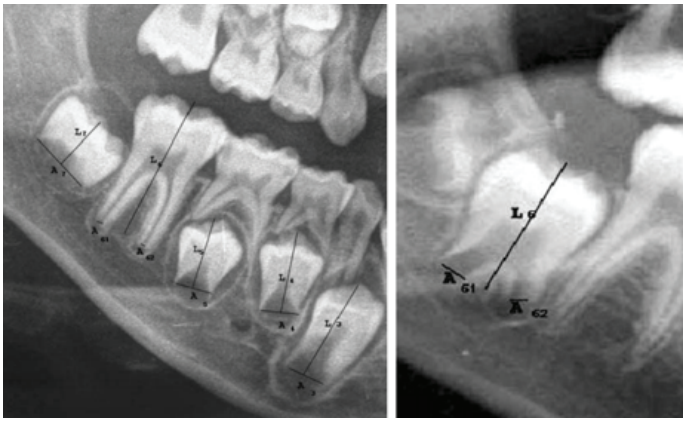
Akkaya ve ark, Türk çocuklarını değerlendirdiği çalışmalarında, Wiillems ile Demirijan yöntemlerini karşılaştırmıştır. Diş yaşını belirlemede, Willems yönteminin en doğru yöntem olduğu sonucuna ulaştıkları çalışmada, erkekler ve kızlarda diş yaşını kronolojik yaşa göre 0,07 ve 0,15 yıl daha yüksek bulmuştur (97). Altan ve ark ise Willems tekniğinin Türk toplumunda uygulanabilirliğinin değerlendirdikleri çalışmalarında, diş yaşının kronolojik yaştan 0,34 yıl daha yüksek olduğu sonucunu elde etmiştir (98).

Erkekler	Evreler							
Dişler	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**	**G**	**H**
M2	0,18	0,48	0,71	0,8	1,31	2	2,48	4,17
M1				0,69	1,14	1,6	1,95	2,15
PM2	0,08	0,05	0,12	0,27	0,33	0,45	0,4	1,15
PM1	0,15	0,56	0,75	1,11	1,48	2,03	2,43	2,83
C				0,04	0,31	0,47	1,09	1,9
I2			0,55	0,63	0,74	1,08	1,32	1,64
I1			1.68	1,49	1,5	1,86	2,07	2,19

Tablo 4. Willems Metodunda erkek hastalar için yeniden düzenlenen dental skor tablosu (90)

2.5.1.3. Cameriere Metodu

Cameriere ve ark tarafından 2006 yılında geliştirilen bu metoda Açık Apeks Yöntemi de denir. 455 beyaz İtalyan çocuğa ait panoramik radyografi üzerinde, alt çene sol bölgede yedi daimi dişin açık apeks ölçümleri değerlendirilerek yaş tayin edilmiştir. Cameriere metodunda, yedi dişin apeks ölçümleri esas alınarak çoklu doğrusal regresyon modelleri oluşturulmuştur. Radyografilerde oluşabilecek magnifikasyon ve açılama farklılıkları göz önünde tutularak açık apeks/apekslerin ölçümü (Ai, i=1…..7) diş uzunluğuna (Li, i=1….7) bölünerek oranlar elde edilmiştir (Şekil 7). Bu yöntemde hesaplanan oranlar yani ortalama indeksler (Xi, i=1…..7) ile yaş arasındaki ilişki belirlenmiştir (99).



Şekil 7. Cameriere Metodu (99)

Cameriere yönteminin uygulanabilirliği farklı toplumlarda yapılan çalışmalarla araştırılmıştır. İtalyan, İspanyol ve Hırvat çocukların panoramik radyografilerinden yararlanılarak yapılan bir çalışmada Cameriere, Demirjian ve Willems yöntemleri karşılaştırılmıştır. Cameriere yöntemi ile belirlenen yaş, çocukların kronolojik yaşına göre bir miktar düşük hesaplanmasına rağmen diğerlerine kıyasla bu yöntemden daha iyi sonuç alındığı bildirilmiştir (100).

Galić ve ark, Bosna-Hersekli çocuklarda Cameriere, Haavikko ve Willems metodlarıyla yaş değerlendirilmesi ile ilgili çalışmıştır. Bu çalışmada ise, Cameriere metodu ile ortalama diş yaşları kızlarda daha yüksek, erkeklerde daha düşük olarak saptanmıştır (101). Gülşah ve ark Türk toplumu üzerinde yaptıkları çalışmalarında, Cameriere metodunun doğruluğunu değerlendirmiştir. Bu çalışmaya göre, Cameriere yöntemiyle belirlenen diş yaşları her iki cinsiyette de kronolojik yaşa göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca kızlarda bu yöntemin doğruluğunun erkeklere oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir (102).

KAYNAKÇA

1. Ülgen M. (2006). Anomaliler, sefalometri, etiyoloji, büyüme ve gelişim, tanı. Ankara: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları.
2. Baccetti, T., Franchi, L., & McNamara, Jr. J. A., (2005).The cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of optimal treatment timing in dentofacial orthopedics. Seminars in Orthodontics, 11(3), 119-29.
3. Fishman, L. S. (1979). Chronological versus skeletal age, an evaluation of craniofacial growth. Angle Orthod, 49(3), 181-9.
4. Fishman, L. S. (1982). Radiographic evaluation of skeletal maturation. Angle Orthod, 52(2), 88-112.
5. Moore, R. N., Moyer, B. A., & DuBois, L. M. (1990). Skeletal maturation and craniofacial growth. Am J Orthod Dentofacial Orthop, *98*(1), 33-40.
6. Grave, K. C., Brown, T. (1976). Skeletal ossification and the adolescent growth spurt. American journal of orthodontics, 69(6), 611-9.
7. Kopecky, G. R., Fishman, L. S. (1993). Timing of cervical headgear treatment based on skeletal maturation. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 104(2), 162-9.
8. Yiğit, M., Kurdoğlu, S. (1990). Kronolojik yaş, diş yaşı ve kemik yaşı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi-the evaluatıon of relatıon between chronologıcal age, dental age and skeletal age. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 24(1), 21-8.
9. Garcia-Fernandez, P., Torre, H., Flores, L., & Rea, J. (1998). The cervical vertebrae as maturational indicators. Journal of clinical Orthodontics, 32(4), 221-6.
10. Uysal, T., Ramoglu, S. I., Basciftci, F. A., & Sari, Z. (2006). Chronologic age and skeletal maturation of the cervical vertebrae and hand-wrist: is there a relationship? Am J Orthod Dentofacial Orthop, 130(5), 622-8.
11. Ruf, S., Pancherz, H. (2003). When is the ideal period for Herbst therapy-early or late? Seminars in Orthodontics, 9(1), 47-56.
12. Baccetti, T., Franchi, L., Giuntini, V., Masucci, C., Vangelisti, A., & Defraia, E. (2012). Early vs late orthodontic treatment of deepbite: a prospective clinical trial in growing subjects. Am J Orthod Dentofacial Orthop, *142*(1), 75-82.
13. Franchi, L., Pavoni, C., Faltin Jr, K., McNamara Jr, J. A., & Cozza, P. (2013). Long-term skeletal and dental effects and treatment timing for functional appliances in Class II malocclusion. *The Angle Orthodontist*, *83*(2), 334-40.
14. Ricketts, R. M. (1955). Facial and denture changes during orthodontic treatment as analyzed from the temporomandibular joint. *American Journal of Orthodontics*, *41*(3), 163-79.

15. Singer, J. (1980). Physiologic timing of orthodontic treatment. The Angle Orthodontist, 50(4), 322-33.

16. Kluemper, G. T., Spalding, P. M. (2001). Realities of craniofacial growth modification. Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am, *9*(1), 23-51.

17. Hassel, B., Farman, A. G. (1995). Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. Am J Orthod Dentofacial Orthop,107(1), 58-66.

18. Green, L. J. (1961). The interrelationships among height, weight and chronological, dental and skeletal ages. *The Angle Orthodontist*, *31*(3), 189-93.

19. Björk, A., Helm, S. (1967). Prediction of the age of maximum puberal growth in body height. *The Angle Orthodontist*, *37*(2), 134-43.

20. Krailassiri, S., Anuwongnukroh, N., & Dechkunakorn, S. (2002). Relationships between dental calcification stages and skeletal maturity indicators in Thai individuals. *The Angle Orthodontist*, *72*(2), 155-66.

21. Demirjian, A., Goldstein, H., & Tanner, J. M. (1973). A new system of dental age assessment. *Human biology*, 211-27.

22. Johnston, F. E., Paul Hufham, H., Moreschi, A. F., & Terry, G. P. (1965). Skeletal maturation and cephalofacial development. *The Angle Orthodontist*, *35*(1), 1-11.

23. Hägg, U., Taranger, J. (1980). Menarche and voice change as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Odontologica Scandinavica*, *38*(3), 179-86.

24. Björk, A. (1963). Variations in the growth pattern of the human mandible: longitudinal radiographic study by the implant method. *Journal of dental Research*, *42*(1), 400-11.

25. Greulich, W. W., Pyle, S. I. (1959). *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. Stanford University Press.

26. Hunter, C. J. (1966). The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *The Angle Orthodontist*, *36*(1), 44-54.

27. Nanda, R. S. (1955). The rates of growth of several facial components measured from serial cephalometric roentgenograms. *American Journal of Orthodontics*, *41*(9), 658-73.

28. Demirjian, A., Goldstein, H. (1976). New systems for dental maturity based on seven and four teeth. *Annals of human biology*, *3*(5), 411-21.

29. Nolla, CM. (1960). The development of permanent teeth. *J Dent Child,* **27**, 254–66.

30. Gülyurt M. (1989). Ortodonti yönünden büyüme ve gelişim. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları.

31. Bhanat, S., Patel, D. (2013). Dental & Skeletal maturity indicators of Chronological age: Radiographic evaluation amongst children in Gujarat, India. *IOSR J Dent Med Sci*, *6*(4), 6-12.

32. Roche, A. F., Johnson, J. M. (1969). A comparison between methods of calculating skeletal age (Greulich-Pyle). *American journal of physical anthropology*, *30*(2), 221-9.

33. İnce, O. T., Kondolot, M., & Yalçın, S. S. (2011). Büyümenin izlenmesi ve büyüme duraklaması. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, *5*(3), 181-92.

34. Haspolat, Y. K., Unal, E., Aktar, F. (2016). Adolesanda büyüme testleri. Adolesanda Büyüme ve Puberte, 46.

35. Şen, T. A., Tunga, M., Erbek, N., Doğan, İ., & Kınık, E. (2002). Erkek çocuklarda kemik yaşı ile vücut-kitle indeksi ilişkisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, *3*(1), 37-41.

36. Neyzi, O., Alp, H., & Orhon, A. (1975). Sexual maturation in Turkish girls. *Annals of human biology*, *2*(1), 49-59.

37. Neyzi, O., Alp, H., Yalcindag, A., Yakacikli, S., & Orphon, A. (1975). Sexual maturation in Turkish boys. *Annals of Human Biology*, *2*(3), 251-9.

38. Saka, H. N., & Neyzi, O. (2005). Püberte başlangıç yaşı değişiyor mu? Derleme. *Türk Pediatri Arşivi*, *40*(1), 7-14.

39. Goyal, S., Goyal, S., & Gugnani, N. (2014). Assessment of skeletal maturity using the permanent mandibular canine calcification stages. *Journal of Orthodontic Research*, *2*(1), 11.

40. Gilsanz, V., Ratib, O. (2005). *Hand bone age: a digital atlas of skeletal maturity*. Springer Science & Business Media.

41. Ruf, S., & Pancherz, H. (1996). Frontal sinus development as an indicator for somatic maturity at puberty?. Am J Orthod Dentofacial Orthop, *110*(5), 476-82.

42. Cohen, B. L. (1991). Catalog of risks extended and updated. Health Physics, 61(3), 317-335.

43. Grave, K. C., Brown, T. (1979). Carpal radiographs in orthodontic treatment. *American journal of orthodontics*, *75*(1), 27-45.

44. Rakosi, T., Jonas, I., Graber, T. M. (1993). Orthodontic diagnosis (Color Atlas of Dental Medicine) 1st ed. New York: Thieme Medical Publishers.

45. Hellman, M. (1928). Ossification of epiphysial cartilages in the hand. *American Journal of Physical Anthropology*, *11*(2), 223-57.

46. Flory, C. D. (1936). Osseous development in the hand as an index of skeletal development. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, *1*(3), i-141.

47. Greulich, W. W. (1950). The rationale of assessing the developmental status of children from roentgenograms of the hand and wrist. *Child development*, 33-44.

48. Schmeling, A., Reisinger, W., Loreck, D., Vendura, K., Markus, W., & Geserick, G. (2000). Effects of ethnicity on skeletal maturation: consequences for forensic age estimations. *International journal of legal medicine*, *113*(5), 253-58.

49. Moore, R. N. (1997). Principles of dentofacial orthopedics, *Seminars in Orthodontics,* 3(4), 212–21.

50. Schmidt, S., Nitz, I., Schulz, R., & Schmeling, A. (2008). Applicability of the skeletal age determination method of Tanner and Whitehouse for forensic age diagnostics. *International journal of legal medicine*, *122*(4), 309-14.

51. Tanner, J., Oshman, D., Bahhage, F., & Healy, M. (1997). Tanner-Whitehouse bone age reference values for North American children. *The Journal of pediatrics*, *131*(1), 34-40.

52. Gilli, G. (1996). The assessment of skeletal maturation. *Hormone Research in Paediatrics*, *45*(Suppl. 2), 49-52.

53. Tanner, J. M., Healy, M. J. R., Goldstein, H., Cameron, N. (2001). Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). 3rd ed. London: WB Saunders.

54. Malina, R. M., Coelho-e-Silva, M. J., Figueiredo, A. J., Philippaerts, R. M., Hirose, N., Reyes, M. E. P., ... & Buranarugsa, R. (2018). Tanner–Whitehouse skeletal ages in male youth soccer players: TW2 or TW3?. *Sports Medicine*, *48*(4), 991-1008.

55. Fishman, L. S. (1987). Maturational patterns and prediction during adolescence. *The Angle Orthodontist*, *57*(3), 178-93.

56. Hägg, U., Taranger, J. (1980). Skeletal stages of the hand and wrist as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Odontologica Scandinavica*, *38*(3), 187-200.

57. Taranger, J., Hägg, U. (1980). The timing and duration of adolescent growth. *Acta Odontologica Scandinavica*, *38*(1), 57-67.

58. Hägg, U., Taranger, J. (1982). Maturation indicators and the pubertal growth spurt. *American Journal of Orthodontics*, *82*(4), 299-309.

59. Björk, A. (1972). Timing of interceptive orthodontic measures based on stages of maturation. *Transactions. European Orthodontic Society*, 61-74.

60. Schopf, P. M. (1978). Herstellung und Auswertung von Handaufnahmen. *Fortschritte der Kieferorthopädie*, *39*(4), 300-15.

61. Kumar, V., Hegde, S. K., & Bhat, S. S. (2011). The relationship between dental age, bone age and chronological age in children with short stature. *International Journal of Contemporary Dentistry*, *2*(4), 6-11.

62. Gandini, P., Mancini, M., & Andreani, F. (2006). A comparison of hand-wrist bone and cervical vertebral analyses in measuring skeletal maturation. *The Angle Orthodontist*, *76*(6), 984-9.

63. Graber, L. W., Vanarsdall, R. L., Vig, K. W., & Huang, G. J. (2016). *Orthodontics-e-book: current principles and techniques*. Elsevier Health Sciences.

64. Rainey, B. J., Burnside, G., & Harrison, J. E. (2016). Reliability of cervical vertebral maturation staging. Am J Orthod Dentofacial Orthop, *150*(1), 98-104.

65. Lamparski, D. G. (1975). Skeletal age assessment utilizing cervical vertebrae. American Journal of Orthodontics, 67(4), 458–9.

66. Baccetti, T., Franchi, L., & McNamara, J. A. (2002). An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. *The Angle Orthodontist*, *72*(4), 316-23.

67. Franchi, L., Baccetti, T., & McNamara Jr, J. A. (2000). Mandibular growth as related to cervical vertebral maturation and body height. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *118*(3), 335-40.

68. Mendes, Y. B. E., Bergmann, J. R., Pellissari, M. F., Hilgenberg, S. P., & Coelho, U. (2010). Analysis of skeletal maturation in patients aged 13 to 20 years by means of hand wrist radiographs. *Dental Press J Orthod*, *15*(1), 74-9.

69. Ruf, S., & Pancherz, H. (1996). Development of the frontal sinus in relation to somatic and skeletal maturity. A cephalometric roentgenographic study at puberty. *The European Journal of Orthodontics*, *18*(1), 491-7.

70. Koshy, S., Tandon, S. (1998). Dental age assessment: the applicability of Demirjian's method in south Indian children. *Forensic science international*, *94*(1-2), 73-85.

71. Galić, I., Nakaš, E., Prohić, S., Selimović, E., Obradović, B., & Petrovečki, M. (2010). Dental age estimation among children aged 5-14 years using the Demirjian method in Bosnia-Herzegovina. *Acta Stomatologica Croatica*, *44*(1), 17-25.

72. Tunc, E. S., Koyuturk, A. E. (2008). Dental age assessment using Demirjian's method on northern Turkish children. *Forensic science international*, *175*(1), 23-6.

73. Farman, A. G. (2007). Panoramic radiology. *Getting the most out of Panoramic Radiographic Interpretation. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag*, 1-14.

74. Fanning, E. A. (1962). Effect of extraction of deciduous molars on the formation and eruption of their successors. The Angle Orthodontist, *32*(1), 44-53.

75. Grøn, A. M. (1962). Prediction of tooth emergence. *Journal of dental research*, *41*(3), 573-85.

76. Logan, W. H., & Kronfeld, R. (1933). Development of the human jaws and surrounding structures from birth to the age of fifteen years. *The Journal of the American Dental Association (1922)*, *20*(3), 379-428.

77. Franchi, L., Baccetti, T., De Toffol, L., Polimeni, A., & Cozza, P. (2008). Phases of the dentition for the assessment of skeletal maturity: a diagnostic performance study. Am J Orthod Dentofacial Orthop, *133*(3), 395-400.

78. Sierra, A. M. (1987). Assessment of dental and skeletal maturity: a new approach. *The Angle Orthodontist*, *57*(3), 194-208.

79. Perinetti, G., Contardo, L., Castaldo, A., McNamara Jr, J. A., & Franchi, L. (2016). Diagnostic reliability of the cervical vertebral maturation method and standing height in the identification of the mandibular growth spurt. *The Angle Orthodontist*, *86*(4), 599-609.

80. Coutinho, S., Buschang, P. H., & Miranda, F. (1993). Relationships between mandibular canine calcification stages and skeletal maturity. Am J Orthod Dentofacial Orthop, *104*(3), 262-8.

81. Chertkow, S., Fatti, P. (1979). The relationship between tooth mineralization and early radiographic evidence of the ulnar sesamoid. *The Angle Orthodontist*, *49*(4), 282-8.

82. Demirjian A. (1986). Dentition. Postnatal Growth Neurobiology (pp.269-98). Springer.

83. Fanning, E. A., Brown, T. (1971). Primary and permanent tooth development. *Australian Dental Journal*, *16*(1), 41-3.

84. Rai, B., Kaur, J. (2013). Dental Age Estimation. *Evidence-Based Forensic Dentistry* (pp. 35-63). Springer, Berlin, Heidelberg.

85. Willems, G., Moulin-Romsee, C., & Solheim, T. (2002). Non-destructive dental-age calculation methods in adults: intra-and inter-observer effects. *Forensic science international*, *126*(3), 221-6.

86. Moorrees, C. F., Fanning, E. A., & Hunt Jr, E. E. (1963). Age variation of formation stages for ten permanent teeth. *Journal of dental research*, *42*(6), 1490-502.

87. Willems, G. (2001). A review of the most commonly used dental age estimation techniques. *J Forensic Odontostomatol*, *19*(1), 9-17.

88. Yaşar, Z. F., Büken, E., & Tekindal, M. A. (2016). Demirjian Metodu Farklı Ülkelerde Yaş Tayininde Kullanılabilir mi?. *Adli Tıp Bülteni*, *21*(3), 144-52.

89. Liliequist, B., & Lundberg, M. (1971). Skeletal and tooth development: a methodologic investigation. *Acta Radiologica. Diagnosis*, *11*(2), 97-112.

90. Willems, G., Van Olmen, A., Spiessens, B., & Carels, C. (2001). Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. *Journal of Forensic Science*, *46*(4), 893-5.

91. Karadayı, B., İşcan, M. Y. (2014). Türkiye'nin Kuzeybatısında Yaşayan Çocuklar Üzerinde Demirjian Metodu ile Diş Yaşı Tahmini. Turkiye Klinikleri Journal of Forensic Medicine and Forensic Sciences, 11(2), 71-7.

92. Celikoglu, M., Cantekin, K., Ceylan, I. (2011). Dental age assessment: the applicability of Demirjian method in eastern Turkish children. Journal of forensic sciences, 56(1), 220-2.

93. Karataş, O., Öztürk, F., Dedeoğlu, N., Çolak, C., & Altun, O. (2012). Dental age assessment: The applicability of Demirjian method in southwestern of eastern Anatolia region Turkish children. *Cumhuriyet Dental Journal*, *15*(2), 130-7.

94. Patel, P. S., Chaudhary, A. R., Dudhia, B. B., Bhatia, P. V., Soni, N. C., & Jani, Y. V. (2015). Accuracy of two dental and one skeletal age estimation methods in 6-16 year old Gujarati children J Forensic Dent Sci, *7*(1), 18.

95. Maber, M., Liversidge, H. M., & Hector, M. P. (2006). Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. *Forensic science international*, *159*, 68-73.

96. Mani, S. A., Naing, L. I. N., John, J., & Samsudin, A. R. (2008). Comparison of two methods of dental age estimation in 7–15-year-old Malays. International journal of paediatric dentistry, 18(5), 380-8.

97. Akkaya, N., Yilanci, H. Ö., & Göksülük, D. (2015). Applicability of Demirjian's four methods and Willems method for age estimation in a sample of Turkish children. Legal medicine, 17(5), 355-9.

98. Altan, H. O., Altan, A., Bilgiç, F., Sözer, Ö. A., & Damlar, I. (2016). The applicability of Willems' method for age estimation in southern Turkish children: A preliminary study. J. Forensic Leg. Med., 38, 24-7.

99. Cameriere, R., Ferrante, L., & Cingolani, M. (2006). Age estimation in children by measurement of open apices in teeth. Int J Legal Med, 120(1), 49-52.

100. Cameriere, R., Ferrante, L., Liversidge, H. M., Prieto, J. L., & Brkic, H. (2008). Accuracy of age estimation in children using radiograph of developing teeth. Forensic Sci Int, 176(2-3), 173-7.

101. Galić, I., Vodanović, M., Cameriere, R., Nakaš, E., Galić, E., Selimović, E., & Brkić, H. (2011). Accuracy of Cameriere, Haavikko, and Willems radiographic methods on age estimation on Bosnian–Herzegovian children age groups 6–13. Int J Legal Med, 125(2), 315-21.

102. Gulsahi, A., Tirali, R. E., Cehreli, S. B., De Luca, S., Ferrante, L., & Cameriere, R. (2015). The reliability of Cameriere's method in Turkish children: A preliminary report. Forensic science international, 249, 319. e1-319.e5.

Bölüm 5

BİRDSHOT RETİNOKOROİDİTİ: TANI VE TEDAVİDE GÜNCEL ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

Umut KARACA[1]
Onur KONUKCU[2]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Umut Karaca, Dr. Öğretim Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0001-5204-3131, umutkaraca@sdu.edu.tr
2 Araş. Gör. Dr., Onur KONUKCU, Araştırma Görevlisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0002-2153-5851, onurkonukcu@gmail.com

Giriş

Birdshot retinokoroiditi (BRK), tipik olarak orta yaş kadınlarda ortaya çıkan, prevalansı 100.000 vakada 1 olan, kronik, görmeyi tehdit eden bir posterior üveittir (Minos et al. 2016). Tipik lezyonlar düşük dereceli bir vitrit ile birlikte optik disk altında ya da nazalinde, üç veya daha fazla kirli beyaz/krem rengi, düzensiz, belirsiz sınırlı koroid lezyonlarıdır. Hastaların neredeyse tamamında HLA-A29-pozitif olması, otoimmün alt yapıyı desteklemektedir (Kuiper et al. 2015). İlk başvuruda görme azlığından daha çok bulanıklık ve uçuşan cisimlerden şikayet edilse de uzun dönemde kistoid maküla ödemi ve koroidal ya da retinal neovaskülarizasyon nedeniyle görme kaybı gelişebilir (Rothova et al. 2004). Her ne kadar sakin başlangıçlı ve yavaş seyirli bir hastalık olsa da genellikle ilerleyicidir ve geri dönüşü olmayan doku hasarı ve görme kaybı olasılığı hastalar açısından en önemli sorundur. Sekaran ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 28 BKR hastasının neredeyse yarısı, hayatlarının geri kalanında her iki gözde eksiksiz bir görme karşılığında kalan yaşamlarının 1 ila 20 yılından (ortalama 5,4 yıl) vazgeçebileceklerini belirtmişlerdir (Sekaran et al. 2020). Hastalığın tedavisi hala zor ve çoğu zaman tartışmalı olsa da klinik ve patogenezin açığa çıkarılması için yapılan çalışmalar, hastalar için daha etkili, hedefe odaklı tedaviler için umut sağlamaktadır.

Tarihsel Gelişim

Hastalıktan ilk olarak 1949'da Franceschetti ve Babel 'mum lekesi korioretinopati' olarak bahsetmişlerdir(Franceschetti and Babel 1949). 1980'de Ryan ve Maumenee 'Birdshot Retinokoroidopati' isimli yayınlarında 13 hastadan oluşan bir serinin sunumunu yapmış ve hastalığın fundoskopik görünümünü ilkel görüntüleme teknikleriyle de olsa göstermeye çalışmışlardır (Ryan and Maumenee 1980). 1981'de ise Gass 'vitilijinöz korioretinit' ismini kullanmıştır (Gass 1981). İlerleyen dönemlerde yapılan bildirim ve vaka serileriyle bunların aynı hastalık olduğu gözlemlenmiştir. Herbort ve ark. ise 'HLA-A29 üveiti' ismini önermişlerdir (Herbort et al. 2017).

Etiyoloji

Hastalığın etiyolojisi belirsizliğini korumaktadır. Literatürde HT, işitme kaybı, vitiligo ve sedef hastalığı ile ilişkisi olduğunu düşünen yayınlar olmasına rağmen, genellikle izole oküler bozukluk olarak kabul edilir (Gasch, Smith, and Whitcup 1999; Gass 1981; Heaton and Mills

1993; Hesse et al. 1993; Priem and Oosterhuis 1988; Shah et al. 2005). Pagnoux ve ark.nın yaptığı BKR hastalarında ekstraoküler belirtilerin değerlendirildiği 118 hastalık bir seride BKR ile anlamlı derecede ilişkili bir ekstraoküler bulguya ulaşılamamıştır (Pagnoux et al. 2010). Olgularda sistemik hipertansiyona sık rastlanması, BKR ile vaskülopati arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarda %98'e varan oranlarda HLA-A29 pozitifliği mevcuttur. Bu nedenle otoimmün temeli olduğu düşünülmektedir. Ancak otoimmün hastalığı tetikleyen etkenler açıklanamamıştır (Bergstrom and Czyz 2020).

Epidemiyoloji

Nadir bir hastalık olduğu için uzun vaka serileri içeren veriler elde etmek zor olmaktadır (Bergstrom and Czyz 2020). Avrupa ve Amerika kaynaklı yayınlarda değişiklik göstermekle birlikte hastalığın prevalansının 38/100.000 ile 115/100.000 arasında olduğu düşünülmektedir (Minos et al. 2016). Orta-ileri yaşta ve kadınlarda daha sık görülmektedir. Beyaz ırk ve Kafkas ırkında da sık görülmektedir(Bergstrom and Czyz 2020; Minos et al. 2016; Yeung, Popp, and Chan 2015).

Patofizyoloji

BKR patogenezi halen tam anlamıyla açıklanabilmiş değildir. HLA-A29 geninin BKR ile sıkı ilişkili olduğu neredeyse yarım yüzyıldır bilinmesine rağmen patogenezdeki yeri tam olarak açıklanamamıştır (Nussenblatt et al. 1982). HLA-A29'un şu ana kadar 17 farklı alt tipi tanımlanmıştır. BKR hastalarında ve Kafkas ırklarında baskın olarak görülen tipler HLA-A29.1 ve HLA-A29.2'dir. Levinson ve ark. konuyla ilgili yaptıkları çalışmada bu iki alt tipin BKR ile ilişkili olduğunu ancak HLA-A29 pozitif BKR hastalarında alt tipleme yapılmasının ek fayda sağlamayacağını belirtmişlerdir (Levinson et al. 2004).

Genel popülasyonda HLA-A29 pozitifliği %7 oranındadır (Wee and Papaliodis 2008). Bu pozitifliğe rağmen BKR gelişmemesi patogenezde başka faktörlerin etkisini düşündürmüştür.

MHC-I molekülü ile antijen sunumunun bir parçası olduğu düşünülen ERAP1 ve ERAP2 enzimlerinin genetik mutasyonlarının da patogenezde etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca mikrobiyata, Th-17, IL-1β, IL-6, IL-17, IL-21, IL-23, TGF-β gibi immun faktörler de suçlanan etkenler arasındadır (Kuiper and Venema 2020; Yang and Foster 2013). Ancak bu etkenlerin toplumda BKR insidansına göre çok daha yaygın olması hastalığın multifaktöriyel bir etyolojiye sahip olduğu fikrini güçlendirmektedir.

Literatürde ailesel özellik gösteren olgular mevcuttur. Kardeşler, monozigot ikizler ve ebeveynler ile çocukları arasında BKR pozitiflikleri olan olgular bildirilmiştir (Fich and Rosenberg 1992; Lee, Smith, and Goldstein 2020; Trinh et al. 2009; Tsui et al. 2019; Wingelaar et al. 2020). Lee ve ark. 17 yaşında Kafkas, bayan bir hastada BKR bildirmişlerdir. Bu bildirimde, hastada HLA-A29.2 alt tip pozitifliği bulunmuş ve asemptomatik ebeveynlere yapılan kontrol muayene sonucunda babada HLA-A29.2 pozitifliği ile birlikte fundoskopik muayenede bilateral peripapiller koroid lezyonları görülmüş, yapılan ileri testler sonucunda subklinik BKR tanısı konulmuştur (Lee et al. 2020). Yine Wingelaar ve ark. ailesel özellik gösteren bir olgu bildirmiş ve birinci derece akraba olmalarına rağmen klinik, tedavi rejimi ve tedaviye yanıtın kişisel özellik gösterdiğini vurgulamıştır (Wingelaar et al. 2020).

Retina ve koroid paralel ancak bağımsız tutulmaktadır (Herbort et al. 2004). Retinal ve koroidal tutulumun seyri ve tedaviye yanıtları da farklı olmaktadır; koroidal tutulum tedaviye iyi yanıt verirken retinal tutulum daha dirençlidir (Elahi and Herbort 2019). Hastalığın ilk tutulum yaptığı bölgenin koroid mi yoksa retina mı olduğu konusunda kesinleşmiş bilgiler bulunmamaktadır. Bu nedenle literatürde retinokoroidit, retinokoroidopati ya da korioretinopati şeklinde kullanımlar mevcuttur.

Klinik ve Tanı

1. Anamnez ve Semptomatoloji

Hastalığın erken dönemlerinde birdshot lezyonlarına sık eşlik ettiği bilinen vitritise bağlı floaters, fotofobi, fotopsi ve bulanık görme sık görülen semptomlardır. Hastalar görme keskinliği yüksek ölçüldüğü halde bulanık görmeden yakınabilirler. Yine erken evrelerde kistoid maküla ödemi gelişirse görmede azalma oluşabilir. Kistoid maküla ödemi merkezi görme kaybının en önemli nedenidir. Erken dönemlerde semptomlar hafiftir ve hastalar tarafından önemsenmediği için tanı ve tedavi gecikerek genellikle kalıcı görme kaybı ile sonuçlanır. İlerleyen dönemlerde niktalopi, kontrast duyarlılıkta azalma, diskromatopsi, metamorfopsi öne çıkan semptomlardır (Bergstrom and Czyz 2020; Gass 1981; Minos et al. 2016; Vitale 2014).

2. Oftalmolojik Muayene

Ön segment muayenesinde belirgin bulgu olmayabilir. Ön kamarada minimal inflamatuvar reaksiyon görülebilir. Ancak akut ön üveit düşündürecek ağrı, siliyer enjeksiyon, yoğun ön kamara reaksiyonu, keratik presipitatlar ya da geçirilmiş üveit düşündürecek sineşiler görülmez. Fundus muayenesinde tipik depigmente birdshot lezyonları

mevcuttur. Kronik vitritis, retinal vaskülopati (arteriollerde daralma, venlerde tortiosite artışı, vaskülit), perifoveal vaskülite bağlı kapiller sızıntı sonucu kistoid maküla ödemi, optik disk ödemi görülebilir. Retina pigment epitelinde ise hastalığa spesifik değişiklik görülmemesi önemli bir özelliğidir (Priem and Oosterhuis 1988).

Santral retina hastalığın geç dönemlerine kadar korunabilir. Bu da hastalığın remisyonda olduğu izlenimi uyandırarak yetersiz immunsupresyon yapılmasına ve potansiyel olarak uzun vadede görsel prognozun kötüleşmesine yol açabilir. İleri evrede ise hastalık total retinal atrofi ve görme alanı defektleriyle sonuçlanır (Elahi and Herbort 2019).

Birdshot lezyonlarının şiddetli olmayan koroidal inflamasyon sonucu oluştukları düşünülmektedir. Multipl, oval, 500 ila 1500 mikrometre çapında, sarı-beyaz-krem renkli, uzun ekseni optik diske radyal uzanım gösteren, başlangıçta optik sinir başının etrafında yoğunlaşıp ilerleyen dönemde ekvatora doğru ışınsal dağılım yapan, sıklıkla alt nazal yarıda yerleşen lezyonlardır. Hastalık ilerledikçe damarlar etrafındaki lezyonlar daha konfluen ve lineer hale gelir ve sonrasında atrofik görünüm alır. Derin koroidal stromada yerleştikleri ve büyük koroidal damarlarla ilişkili oldukları düşünülmektedir (Minos et al. 2016; Priem and Oosterhuis 1988).

3. Oftalmolojik Tanı Araçları

Fundus Otofloresans (FAF): Fundus otofloresan görüntülemede (FAF) hastalığa spesifik bulgu izlenmez. Ancak birdshot lezyonlarının üzerinde ya da lezyonların olmadığı, fundus muayenesinde sağlıklı görünen retinal alanlarda retina pigment epitel atrofisi oluşabilir. Bu atrofi alanları FAF'da hipootofloresan olarak görünürler(Koizumi, Pozzoni, and Spaide 2008).

Optik Koherans Tomografi (OCT): Erken evrelerde kistoid maküla ödemi OCT ile gösterilebilir. Diffüz eksüdatif retinal vaskülopatiye bağlı retinal kalınlık artışı görülebilir. Geç evrede koryoretinal ve optik atrofi, dış retinal tabakalarda incelme, IS/OS bandı ve elipsoid zonda fokal kayıplar görülür. Bu kayıplar görmede ve kontrast duyarlılıkta azalma ile sıkı ilişkilidir. Görsel açıdan kötü prognostiktir (Minos et al. 2016; Vitale 2014).

EDI-OCT: Hastalığın erken evrelerinde koroidal kalınlaşma, ileri evrede ise koroidal incelme EDI-OCT ile gösterilebilir (Keane et al. 2013). Keane ve ark.nın yaptığı tanı konulmasından ortalama 6 yıl geçmiş olan 12 hastanın 24 gözünün ekstramaküler EDI-OCT ile değerlendirildiği çalışmada, ekstramaküler alanlarda IS/OS bandı ve Sattler tabakasında

kayıplar olduğu izlenmiştir. IS/OS bandındaki kayıpların inferior kadranda daha sık olduğu görülmüş ve hastalarda ortalama koroidal kalınlık hem maküler hem de ekstramaküler alanlarda kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur (Keane et al. 2013). Ayrıca çalışmada koroidal inflamasyona bağlı sıvı oluşumunun bulgusu olduğu düşünülen suprakoroidal hiporeflektif boşluğun, retinal inflamasyon bulgusu olarak değerlendirilen kistoid maküla ödemi ve subretinal sıvıdan daha sık izlenmiş olması araştırmacılar tarafından retina ve koroidal inflamasyonun birbirinden bağımsız olarak oluşabileceğinin bir göstergesi olarak yorumlanmıştır.

Fundus Floresein Anjiyografi (FFA): Hastalığın süresine ve aktivitesine bağlı olarak bulgular değişir. Hastalığın ilk dönemlerinde birdshot lezyonları erken fazda hipofloresan geç fazda ise boyanarak zayıf hiperfloresan gösterirler; inflamasyona bağlı fundusa dağılmış noktasal hiperfloresan alanlar (ICGA'da görülen alanlarla uyumsuz), optik disk ve retinal damarlarda sızıntı, damarlarda dilatasyon, vaskülit ve kistoid maküla ödemi görülebilir. Arterlerden fazla miktarda sızıntının görüldüğü vakalarda arteriovenöz geçiş zamanı yalancı uzamış gibi görünür ve hatta damar sisteminde venöz sistemi doldurup görünür hale getirecek floresein kalmayabilir. Birlikte yapılan FFA ve ICGA ile bu gecikmenin yalancı olduğu gösterilebilir (Elahi and Herbort 2019; Guex-Crosier and Herbort 1997). Birdshot retinokoroiditi (BRK) arka kutupta yerleşmiş tipik korioretinal lezyonlarla (birdshot lezyonları) karakterize nadir bir idiopatik inflamatuvar posterior üveit formudur. 1940'larda fark edilmiş ve süreç içinde klinik özellikleri daha iyi anlaşılmıştır. İzole bir oküler bozukluk olarak kabul edilir. Retina ve koroidde inflamatuvar tutulumla gider. Tutulum sıklıkla bilateral, simetrik olarak görülür. Vitritis görülme oranı yüksektir. Kronik, progresif ilerleme gösterir. Hastalığın erken evrelerinde maküla korunarak görme keskinliği yüksek kalabilir. İlerleyen dönemde makülanın da etkilenmesiyle görme keskinliği ileri derecede kötüleşebilir. HLA-A29 ile sıkı ilişkisi yarım yüzyıla yakındır bilinmektedir ve HLA-A29 pozitifliği ile paralel olarak Kafkas ırkında görülme oranları daha yüksektir. İmmünolojik kökenli bir vaskülit sonucu geliştiği düşünülmekle birlikte patogenezi açıklamada nihai sonuca halen ulaşılamamıştır. Bu nedenle patogeneze yönelik spesifik tedavi yapılamamakta inflamatuvar süreci baskılayacak steroidler ya da immun sistemi hedef alan ilaçlar tedavide kullanılmaktadır. Geç dönem hastalıkta ise atrofik alanlara bağlı erken hipofloresan geç hiperfloresan gösteren pencere defektleri izlenir. Damarlarda incelme ve makülada pigmenter değişiklikler görülür (Elahi and Herbort 2019).

İndosiyanin Yeşili Anjiyografi (ICGA): Koroidal damarların etrafına dağılmış, erken ve orta fazda hiposiyanesan olarak görülen

birçok noktasal lezyon görülür. Bu lezyonlar hastalığın aktif ya da erken dönemlerinde ICGA'nin geç fazında izosiyanesan hale gelebilirken, ileri evre hastalıkta hiposiyenasan görünüme devam ederler. Bu hiposiyanesan noktaların bazıları fundoskopide veya FFA'da görülebilen lezyonlara karşılık gelirken bazıları görünür durumda olmayan lezyonlardır. Tedavi alan veya sessiz hastalıkta ICGA bulguları daha az belirgindir ve koroidal lezyonların tedaviye verdiği yanıtı gösterir. Bu nedenle FFA'dan daha sensitiftir ve hastalık aktivitesini değerlendirmede daha değerlidir (Fardeau et al. 1999; Reddy et al. 2015).

Görme Alanı: Jeneralize depresyon, periferik daralma, parasantral ve arkuat skotomlar (depigmente lezyonlarla ilişkisiz), kör nokta genişlemesi dahil olmak üzere çok çeşitli görme alanı defektleri görülebilir (Shah et al. 2005). Aktif hastalıkta görme alanı defekti zamanla ilerlerken, remisyondaki hastalarda bir miktar iyileşme gözlenmiştir. Bu nedenle tedaviye yanıtın izlenmesinde de yararlı olabilir. Takiplerde görme alanında değişikliklerin oluşması veya ilerlemesi, hastalar tam görme keskinliğine sahip olsalar da tedaviyi başlatmak veya artırmak için bir gösterge olarak kabul edilir (Elahi and Herbort 2019; Vitale 2014).

Elektrofizyolojik Testler: Çoğu hastada aktivite sinsi olabilir. Fundus muayenesinde ve FFA'sında belirgin anormallikler olmayan, OCT'de maküler ödem ya da atrofisi olmayan hastalarda bile aktif inflamasyonda ve retina hasarında ilerleme meydana gelebilir. Bu nedenle sadece görme keskinliği takibi ve klinik muayene, hastaları görme kaybından korumak için yetersiz kalabilir.

ERG ve görme alanının hastalık aktivitesini ve tedaviye yanıtı izlemek için en yararlı tanı araçları olduğu düşünülmektedir. ERG anormallikleri ve görme alanında progresif kötüleşme uzun süreli takiplerde genellikle bulunur. Hastalığın erken evrelerinde b-dalgası amplitüdünde azalma ortaya çıkar (Elahi and Herbort 2019).Moschos ve ark.nın yaptığı bir derlemede a-dalgası amplitüdüne kıyasla b-dalgası amplitüdünde azalma şeklindeki elektronegatif ERG paterninin oluşturduğu düşük b/a oranının başka hiçbir üveitte görülmediği bildirilmiştir (Moschos, Gouliopoulos, and Kalogeropoulos 2014).

İleri evre hastalıkta fotoreseptör disfonksiyonu ortaya çıkar. Bu da ERG'de skotopik ve fotopik b dalgalarında değişikliklerle saptanabilir. Fullfield-ERG'de light-adapted 30 hz flicker pik zamanında gecikme, en sık etkilenen ve en hassas elektrofizyolojik parametredir. Hastalık aktivitesi ile iyi bir korelasyon gösterdiği ve tedavi başarısını değerlendirmede faydalı olabileceği gösterilmiştir. En ileri aşamada hastalar, retinitis pigmentosaya benzer şekilde kaydedilemeyen bir ERG paterni gösterirler

(Minos et al. 2016; Shah et al. 2005; Tzekov and Madow 2015; Vitale 2014).

4. Tanı/Araştırma Kriterleri

2002 yılında Amerika'da yapılan uluslararası konferansta BRK için araştırma kriterleri oluşturabilmek amacıyla konsensüs değerlendirilmesi yapılmış ve değerlendirmeler 2006 yılında yayınlanmıştır (Levinson et al. 2006). Önceden BRK tanısı almış 82 hasta ve prospektif olarak değerlendirilen 80 hastadan elde edilen sonuçlarda kriterlerin spesifisitesi %100, sensitivitesi %97,5; pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri ise %97,6 olarak bulunmuştur. Buna göre kriterler Tablo 1'de gösterildiği üzere 3 başlıkta düzenlenmiştir.

Tablo 1: BKR Tanı Kriterleri

Tanı kriterleri	bilateral hastalık bir gözde diskin altında veya nazalinde en az 3 adet birdshot lezyonu* düşük dereceli ön kamara inflamasyonu** düşük dereceli vitreus inflamasyonu***
Destekleyici bulgular	HLA-A29 pozitifliği retinal vaskülit kistoid maküla ödemi
Dışlama kriterleri	keratik presipitat bulunması posterior sineşi bulunması multifokal koroidal lezyonlar oluşturabilecek enfeksiyöz, neoplastik ya da diğer bir inflamatuar hastalık bulunması****

** Krem renkli, düzensiz veya elonge, sınırları belirsiz, uzun ekseni optik diske radyal uzanan koroid lezyonları*

***SUN kriterlerine (Jabs et al. 2005) göre ön kamarada en fazla 1+ hücre*

****Nussenblatt vitreus haze skoruna (Nussenblatt et al. 1985) göre en fazla 2+*

*****Sarkoidoz, lenfoma, akut posterior multifokal plakoid pigment epiteliyopatisi, multifokal koroidit ve panüveit, punktat iç koroidopati multipl geçici beyaz nokta sendromu, pars planit, posterior sklerit, sempatik oftalmi, Vogt-Koyanagi-Harada, sifiliz, tüberküloz*

Araştırmalara seçilecek hastalar için bir düzenleme yapma amacı taşıyan bu araştırma kriterlerinde klinik bulgular ağır basmaktadır. Her ne kadar BRK'li hastalarda HLA-A29'un pozitiflik oranı yüksek olsa da klinik olarak tanımlanmış birdshot lezyonları daha değerli olarak görülmüştür. Zamanla bu kriterler tanı kriteri olarak görülmüş ve bu bağlamda

değerlendirilmiştir. Ancak kriterler ICGA ve diğer tanı araçları hakkında bilgi içermemekte ve özellikle fundoskopik muayenede tipik birdshot lezyonları yok iken ICGA'da hiposiyenasan noktalanmaların görülerek sessiz/erken vaka tanısı konulabilecek hastaları kaçırabilmektedir. Bu kriterlere göre değerlendirme yapmak hastalığın erken tanı ve tedavisini engelleyebilmektedir (Elahi and Herbort 2019). Bu nedenle kriterleri kullanırken bunların araştırma kriterleri olduğunu her zaman akılda tutmak daha sağlıklı olacaktır. Konuyla alakalı olarak Herbort ve ark. kriterlerin eksikliğine değinmiş ve kendi çalışmalarında kriterlere vurgu yaparak retinal vaskülit ve HLA-A29 pozitifliğinin gerekli özellikler arasına alınması gerektiğini belirtmişlerdir (Herbort et al. 2017).

5. Sistemik Testler ve Araştırmalar

BKR tanısı düşünülen her hastada tanı konulduğunda başlanacak olan immunsupresif tedavilere kontrendikasyon yaratabilecek enfektif multifokal koryoretinit etkenleri düşünülerek mutlaka ayırıcı tanıya yönelik sistemik testler istenmelidir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda fundusta hipopigmente lezyon oluşturabilecek diğer beyaz nokta sendromları, vogt-koyanagi-harada, sempatik oftalmi, sarkoidoz, tüberküloz, sifiliz, oküler histoplazmos ve intraoküler lenfoma yer alır. Akla gelebilecek inflamatuar, enfeksiyöz ve neoplastik antiteler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: BKR Ayırıcı Tanısı

İnflamatuar	Sarkoidoz Akut Posterior Multifokal Plakoid Pigment Epitelyopatisi Multifokal Koroidit e Panüveit Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu Sempatik Oftalmi Punktat İç Koroidopati Multipl Geçici Beyaz Nokta Sendromu
Enfeksiyöz	Sifiliz Tüberküloz Diffüz Unilateral Subakut Nöroretinit
Maskeleyici/ Neoplastik	Primer İntraoküler Lenfoma

Sifilis ve tüberküloz gibi retina ve koroidde beyaz noktalar oluşturabilen enfeksiyöz nedenler hızlı tanı ve spesifik antimikrobiyal tedavi zorunluluğu nedeniyle öncelikle ekarte edilmelidir. Düşünülmesi

gereken diğer beyaz nokta sendromları arasında, tipik olarak daha küçük, ayrık, geç boyanan ve tipik olarak optik sinir çevresinde kümelenen hiper - ve hipo pigmente lezyonlarla karakterize multifokal koroidit, ve krem rengi lezyonları plak benzeri bir morfolojiye sahip, baskın olarak arka kutupta yer alan karakteristik anjiyografik özellikler gösteren APMPPE bulunur (Vitale 2014). VKH hastalığının bilateral koroid lezyonları ile birlikte eksüdatif retina dekolmanı varlığı; primer intraoküler lenfomalı hastalarda ise çok sayıda bilateral sarımsı lezyonlarıın subretinal-sub retinapigment epiteli yerleşimi BRK'dan ayrımında önemli noktalardır (Shah et al. 2005).

Tedavi

Patogenezdeki belirsizliğin sonucu olarak BKR'de henüz kesin ve spesifik bir tedavi ajanı ve rejimi oluşturulabilmiş değildir. Hastalık inflamatuvar bir süreç olduğu için inflamasyonu baskılamada akla gelen ilk tercih steroidler olmaktadır (sistemik/periokuler/intravitreal). Hızlı cevap alınması ve etkinliklerinin ilk etapta yüksek olması kullanım avantajlarıdır. Ancak uzun dönemde bilinen ciddi yan etkileri nedeniyle kullanımlarında kısıtlılıklar oluşmaktadır. Ayrıca bazı BKR'li olgularda tedavi başlangıcında dramatik yanıt alınırken bunun sonraki süreçlerde geçici olduğu görülmüştür (Vitale 2014). Bu gibi nedenlerden ötürü steroidden koruyucu ajanların araştırılması ve kullanımı (immünmodülatör tedavi) giderek rağbet görmektedir. Bu amaçla denenen ilaçlar arasında immunsupresifler (siklosporin, azatiopürin, metotreksat, mikofenolat mofetil), TNF-a inhibitörleri (infliximab) ve interlökin inhibitörleri (Daclizumab, Secukinumab, Tocilizumab) yer almaktadır (Doycheva et al. 2015; Kiss et al. 2005; Minos et al. 2016; Vitale 2014).

IVIG verilen BKR hastalarının değerlendirildiği 32 hastalık bir seride ise hastaların %53'ünde görme keskinliğinde artış görüldüğü, %29'unda görme keskinliği stabil kalırken %18'inde ise görme keskinliğinde azalma görüldüğü bildirilmiş (Cassoux et al. 2002). Ancak hastaların görme keskinliği kistoid maküler ödem yoksa geç evreye kadar korunabilir. Bu nedenle tedaviye başlama ve güncelleme kararında görme alanı, elektrofizyolojik testler ve ICGA 'dan faydalanılmalıdır (Elahi and Herbort 2019).

Her ne kadar kesinleşmiş bir tedavi rejimi bulunmuyor olsa da steroidden koruyucu ilaçların erken dönemde ve yeterli dozda başlanması uzun dönemde görsel fonksiyonların korunması için oldukça önemlidir. Erken dönemde vakit kaybedilmeden başlanan steroidden koruyucu ajanlara akut ataklarda gerektiğinde steroid desteğinde bulunmak, hastaların takiplerinde aktivite bulgularını dikkatli ve doğru tanı araçlarıyla

değerlendirerek tedavi ajan ve rejimini hasta özelinde kişiselleştirmek en akılcı tutum olmaktadır (Vitale 2014).

Prognoz ve Uzun Dönem Komplikasyonlar

Görme bozukluğunun temel sebebi olan yapısal komplikasyonlar ve retina disfonksiyonu için hastalık süresi önemli bir risk faktörüdür (Vitale 2014). Hastalığın erken dönemde ve etkili tedavi edilmesiyle uzun dönemde görme keskinliğinde oluşacak kayıplar ve korioretinal atrofiler engellenebilir. Hatta böyle bir tedaviyle 10 yıldan uzun süreli takiplerde birdshot lezyonlarının oluşumu engellenebilir. Yine de hastaların %20 ’ye yakınında uzun dönemde görme keskinliği 20/200 ve daha altında kalabilir (Elahi and Herbort 2019).

Uzun dönem komplikasyonlar arasında refrakter kistoid maküler ödem, maküler skar, knvm gelişimi, selofan makülopati, retinada neovaskülarizasyon, optik atrofi ve regmatojen retina dekolmanı yer almaktadır (Bergstrom and Czyz 2020; Pauk et al. 2021; Priem and Oosterhuis 1988).

Sonuç

Birdshot retinokoroiditi (BRK) arka kutupta yerleşmiş tipik korioretinal lezyonlarla (birdshot lezyonları) karakterize nadir bir idiopatik inflamatuvar posterior üveit formudur. 1940’larda fark edilmiş ve süreç içinde klinik özellikleri daha iyi anlaşılmıştır. İzole bir oküler bozukluk olarak kabul edilir. Retina ve koroidde inflamatuvar tutulumla gider. Tutulum sıklıkla bilateral, simetrik olarak görülür. Vitritis görülme oranı yüksektir. Kronik, progresif ilerleme gösterir. Hastalığın erken evrelerinde maküla korunarak görme keskinliği yüksek kalabilir. İlerleyen dönemde makülanın da etkilenmesiyle görme keskinliği ileri derecede kötüleşebilir. HLA-A29 ile sıkı ilişkisi yarım yüzyıla yakındır bilinmektedir ve HLA-A29 pozitifliği ile paralel olarak Kafkas ırkında görülme oranları daha yüksektir. İmmünolojik kökenli bir vaskülit sonucu geliştiği düşünülmekle birlikte patogenezi açıklamada nihai sonuca halen ulaşılamamıştır. Bu nedenle patogeneze yönelik spesifik tedavi yapılamamakta inflamatuvar süreci baskılayacak steroidler ya da immun sistemi hedef alan ilaçlar tedavide kullanılmaktadır.

BKR, kronik, ilerleyici, görmeyi tehdit eden bir hastalık olarak karşımızda durmaktadır. Görsel fonksiyonun korunması ve kalıcı remisyon sağlanması amacıyla immünmodülatör tedavinin başlangıç zamanı önemlidir. Patogenezin, en uygun tedavinin ve prognostik faktörlerin aydınlatılması için daha kapsamlı çalışmalar yapılmasının gerektiği açıktır. Tanı ve tedavi için sadece inflamatuar belirteçlerin

değil; FA, ICGA, EDI-OCT ve diğer bütün tanı araçları ve görüntüleme yöntemerinden (FAF, perimetri ve elektroretinografi dahil) faydalanılması önemlidir. Yeni geliştirilecek tanı ve tedavi modaliteleri ile hastalığın seyrinin değişeceği gerçeği kaçınılmazdır.

Kaynaklar

Bergstrom, Reece, and Craig N. Czyz. 2020. *Birdshot Retinopathy*. StatPearls Publishing.

Cassoux, N., L. Goichot-Bonnat, M. Karmochkine, F. Georges, N. Kullmann, P. Lehoang, and M. Kazatchkine. 2002. "Efficacité et Tolérance Des Immunoglobulines Intraveineuses Dans Le Traitement de La Rétinochoroïdopathie de Type Birdshot." *Journal Francais d'Ophtalmologie* 25(1):23–30.

Doycheva, Deshka, Herbert Jägle, Manfred Zierhut, Christoph Deuter, Gunnar Blumenstock, Ulrich Schiefer, Katarina Stingl, Kai Januschowski, Bogomil Voykov, and Nicole Stuebiger. 2015. "Mycophenolic Acid in the Treatment of Birdshot Chorioretinopathy: Long-Term Follow-Up." *British Journal of Ophthalmology* 99(1):87–91.

Elahi, Sina, and Carl P. Herbort. 2019. "Vogt-Koyanagi-Harada Disease and Birdshot Retinochoroidopathy, Similarities and Differences: A Glimpse into the Clinicopathology of Stromal Choroiditis, a Perspective and a Review." *Klinische Monatsblatter Fur Augenheilkunde* 236(4):492–510.

Fardeau, Christine, Carl P. Herbort, Nathalie Kullmann, Gabriel Quentel, and Phuc LeHoang. 1999. "Indocyanine Green Angiography in Birdshot Chorioretinopathy." *Ophthalmology* 106(10):1928–34.

Fich, Marianne, and Thomas Rosenberg. 1992. "Birdshot Retinochoroidopathy in Monozygotic Twins." *Acta Ophthalmologica* 70(5):693–97.

Franceschetti, A., and J. Babel. 1949. "La Chorio-Rétinite En «taches de Bougie», Manifestation de La Maladie de Besnier-Boeck." *Ophthalmologica* 118(4–5):701–10.

Gasch, Alice T., Janine A. Smith, and Scott M. Whitcup. 1999. "Birdshot Retinochoroidopathy." *British Journal of Ophthalmology* 83(2):241–49.

Gass, J. Donald M. 1981. "Vitiliginous Chorioretinitis." *Archives of Ophthalmology* 99(10):1778–87.

Guex-Crosier, Yan, and Carl P. Herbort. 1997. "Prolonged Retinal Arterio-Venous Circulation Time by Fluorescein but Not by Indocyanine Green Angiography in Birdshot Chorioretinopathy." *Ocular Immunology and Inflammation* 5(3):203–6.

Heaton, Judith M., and Robert P. Mills. 1993. "Sensorineural Hearing Loss Associated With Birdshot Retinochoroidopathy." *Archives of Otolaryngology--Head and Neck Surgery* 119(6):680–81.

Herbort, Carl P., Carlos Pavésio, Phuc LeHoang, Bahram Bodaghi, Christine Fardeau, Philippe Kestelyn, Piergiorgio Neri, and Marina Papadia. 2017. "Why Birdshot Retinochoroiditis Should Rather Be Called 'HLA-A29 Uveitis'?" *British Journal of Ophthalmology* 101(7):851–55.

Herbort, Carl P., K. Probst, L. Cimino, and V. T. Tran. 2004. "Differential Inflammatory Involvement in Retina and Choroïd in Birdshot Chorioretinopathy." Pp. 351–56 in *Klinische Monatsblatter fur Augenheilkunde*. Vol. 221. Klin Monbl Augenheilkd.

Hesse, S., Ph Berbis, J. F. Chemila, and Y. Privat. 1993. "Psoriasis and Birdshot Chorioretinopathy: Response to Aromatic Retinoids." *Dermatology* 187(2):137–39.

Jabs, Douglas A., Robert B. Nussenblatt, James T. Rosenbaum, Leyla S. Atmaca, Matthias D. Becker, Antoine P. Brezin, Soon Phaik Chee, Janet L. Davis, Jean Deschenes, Marc de Smet, Andrew Dick, James P. Dunn, John V. Forrester, Rudolph M. Franklin, William A. Godfrey, Debra A. Gold-Stein, Elizabeth M. Graham, Carl P. Herbort, Gary N. Holland, Henry J. Kaplan, John H. Kempen, David L. Knox, Paul A. Latkany, Phuc Lehoang, Ralph D. Levinson, Grace Levy-Clarke, Careen Y. Lowder, Peter J. McCluskey, Manabu Mochizuki, Cristina Muccioli, Philip I. Murray, Quan Dong Nguyen, Narsing A. Rao, Russell W. Read, Antonio G. Secchi, Janine A. Smith, Justine R. Smith, Ronald E. Smith, Eric B. Suhler, Jennifer E. Thorne, Russell N. Van Gelder, Albert T. Vitale, Denis Wakefield, Robert S. Weinberg, Manfred Zierhut, Rubens Belfort, C. Stephen Foster, Susan Lightman, Shigeaki Ohno, and Aniki Rothova. 2005. "Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop." *American Journal of Ophthalmology* 140(3):509–16.

Keane, Pearse A., Musarrat Allie, Stephen J. Turner, H. Sue Southworth, Srinivas R. Sadda, Philip I. Murray, and Alastair K. Denniston. 2013. "Characterization of Birdshot Chorioretinopathy Using Extramacular Enhanced Depth Optical Coherence Tomography." *JAMA Ophthalmology* 131(3):341–50.

Kiss, Szilard, Muna Ahmed, Erik Letko, and C. Stephen Foster. 2005. "Long-Term Follow-up of Patients with Birdshot Retinochoroidopathy Treated with Corticosteroid-Sparing Systemic Immunomodulatory Therapy." *Ophthalmology* 112(6):1066-1071.e2.

Koizumi, Hideki, Maria C. Pozzoni, and Richard F. Spaide. 2008. "Fundus Autofluorescence in Birdshot Chorioretinopathy." *Ophthalmology* 115(5):e15–20.

Kuiper, Jonas J. W., and Wouter J. Venema. 2020. "HLA-A29 and Birdshot Uveitis: Further Down the Rabbit Hole." *Frontiers in Immunology* 11:2922.

Kuiper, Jonas, Aniki Rothova, Joke de Boer, and Timothy Radstake. 2015. "The Immunopathogenesis of Birdshot Chorioretinopathy; a Bird of Many Feathers." *Progress in Retinal and Eye Research* 44:99–110.

Lee, Jennifer, Wendy M. Smith, and Debra A. Goldstein. 2020. "Birdshot Chorioretinopathy Presenting in a Teenager." *American Journal of Ophthalmology Case Reports* 19:100807.

Levinson, Ralph D., Antoine Brezin, Aniki Rothova, Massimo Accorinti, and Gary N. Holland. 2006. "Research Criteria for the Diagnosis of Birdshot Chorioretinopathy: Results of an International Consensus Conference." Pp. 185–87 in *American Journal of Ophthalmology*. Vol. 141. Am J Ophthalmol.

Levinson, Ralph D., Raja Rajalingam, Min S. Park, Elaine F. Reed, David W. Gjertson, Peter J. Kappel, Robert F. See, Narsing A. Rao, and Gary N. Holland. 2004. "Human Leukocyte Antigen A29 Subtypes Associated with Birdshot Retinochoroidopathy." *American Journal of Ophthalmology* 138(4):631–34.

Minos, Evangelos, Robert J. Barry, Sue Southworth, Annie Folkard, Philip I. Murray, Jay S. Duker, Pearse A. Keane, and Alastair K. Denniston. 2016. "Birdshot Chorioretinopathy: Current Knowledge and New Concepts in Pathophysiology, Diagnosis, Monitoring and Treatment." *Orphanet Journal of Rare Diseases* 11(1):61.

Moschos, Marilita M., Nikolaos S. Gouliopoulos, and Christos Kalogeropoulos. 2014. "Electrophysiological Examination in Uveitis: A Review of the Literature." *Clinical Ophthalmology* 8:199–214.

Nussenblatt, Robert B., Kamal K. Mittal, Stephen Ryan, W. Richard Green, and A. Edward Maumenee. 1982. "Birdshot Retinochoroidopathy Associated with HLA-A29 Antigen and Immune Responsiveness to Retinal s-Antigen." *American Journal of Ophthalmology* 94(2):147–58.

Nussenblatt, Robert B., Alan G. Palestine, Chi Chao Chan, and François Roberge. 1985. "Standardizatlon of Vitreal Inflammatory Activity in Intermediate and Posterior Uveitis." *Ophthalmology* 92(4):467–71.

Pagnoux, Christian, Alfred Mahr, Achille Aouba, Alice Bérezné, Dominique Monnet, Pascal Cohen, Ralph D. Levinson, Antoine P. Brézin, and Loïc Guillevin. 2010. "Extraocular Manifestations of Birdshot Chorioretinopathy in 118 French Patients." *Presse Medicale* 39(5):e97–102.

Pauk, SV, N. Vukojević, S. Jandroković, M. Kalauz, M. Tomić, S. Masnec, I. Škegro, and DM Zimak. 2021. "Bilateral Juxtapapillary Choroidal Neovascularization Secondary to Birdshot Chorioretinopathy -- Case Report."

Priem, Hilde A., and Jendo A. Oosterhuis. 1988. "Birdshot Chorioretinopathy: Clinical Characteristics and Evolution." *British Journal of Ophthalmology* 72(9):646–59.

Reddy, Ashvini K., Marco A. Gonzalez, Christopher R. Henry, Steven Yeh, Lucia Sobrin, and Thomas A. Albini. 2015. "Diagnostic Sensitivity of Indocyanine Green Angiography for Birdshot Chorioretinopathy." *JAMA Ophthalmology* 133(7):840–43.

Rothova, Aniki, Tos T. J. M. Berendschot, Kiki Probst, Bram Van Kooij, and G. Seerp Baarsma. 2004. "Birdshot Chorioretinopathy: Long-Term Manifestations and Visual Prognosis." *Ophthalmology* 111(5):954–59.

Ryan, Stephen J., and A. Edward Maumenee. 1980. "Birdshot Retinochoroidopathy." *American Journal of Ophthalmology* 89(1):31–45.

Sekaran, Anisha, Mohith Shamdas, Robert J. Barry, Alastair K. Denniston, and Philip I. Murray. 2020. "Creating a Health Utility Value for Birdshot Chorioretinopathy." *Ocular Immunology and Inflammation* 1–8.

Shah, Kayur H., Ralph D. Levinson, Fei Yu, Raquel Goldhardt, Lynn K. Gordon, Christine R. Gonzales, John R. Heckenlively, Peter J. Kappel, and Gary N. Holland. 2005. "Birdshot Chorioretinopathy." *Survey of Ophthalmology* 50(6):519–41.

Trinh, Liem, Bahram Bodaghi, Christine Fardeau, Claire Monin, Marc Labetoulle, Gisèle Soubrane, and Phuc Lehoang. 2009. "Clinical Features, Treatment Methods, and Evolution of Birdshot Chorioretinopathy in 5 Different Families." *American Journal of Ophthalmology* 147(6).

Tsui, Edmund, Jaskirat S. Takhar, Ashlin Joye, Tessnim R. Ahmad, Nisha R. Acharya, and John A. Gonzales. 2019. "High Resolution DNA Typing of Human Leukocyte Antigen A29 in Familial Birdshot Chorioretinopathy." *Ocular Immunology and Inflammation*.

Tzekov, Radouil, and Brian Madow. 2015. "Visual Electrodiagnostic Testing in Birdshot Chorioretinopathy." *Journal of Ophthalmology* 2015.

Vitale, Albert T. 2014. "Birdshot Retinochoroidopathy." *Journal of Ophthalmic and Vision Research* 9(3):350–61.

Wee, Raymond, and George Papaliodis. 2008. "Genetics of Birdshot Chorioretinopathy." *Seminars in Ophthalmology* 23(1):53–57.

Wingelaar, Maxwell;, Laura; Kopplin, Dara D; Koozekanani, Karen; Armbrust, and Kimberly E. Stepien. 2020. "Familial Birdshot Chorioretinopathy: Highly Variable Clinical Courses despite First Degree Relationships." *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 61(7):2085.

Yang, Paul, and C. Stephen Foster. 2013. "Interleukin 21, Interleukin 23, and Transforming Growth Factor B1 in HLA-A29-Associated Birdshot Retinochoroidopathy." *American Journal of Ophthalmology* 156(2):400-406.e2.

Yeung, Ian Y. L., Nicholas A. Popp, and Chi Chao Chan. 2015. "The Role of Sex in Uveitis and Ocular Inflammation." *International Ophthalmology Clinics* 55(3):111–31.

Bölüm 6

MESLEK YÜKSEKOKULUNDA ÖĞRENİM GÖREN ÖĞRENCİLERİN İLKYARDIM BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

***Serap TUNA*[1]**

1 Öğr. Gör. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Köyceğiz Sağlık Hizmetleri MYO, Muğla, Türkiye, e-mail: seraptuna@mu.edu.tr, ORCİD: 0000-0002-9868-8514

GİRİŞ

İnsanlar her gün yaşamı tehdit eden bir olay ya da ani sağlık sorunları ile karşılaşırlar. Böyle anlarda olaya tanıklık eden kişilerin yardımı büyük önem taşır. Yaşamı tehlikeye düşüren herhangi bir olay karşısında, sağlık görevlileri gelinceye kadar kaza geçiren kişinin hayatın kurtarılması ya da durumunun daha da kötüye gitmesini önlemek için olay yerinde bulunan mevcut malzemelerle yapılan bakım ve ilaçsız uygulamalar ilkyardım olarak tanımlanmaktadır (1, 4, 9).

Acil durumlarda kişiler tarafından uygun ilkyardım müdahalesinin bilinmemesi insanların hayatlarını kaybetmelerine ya da sakat kalmalarına neden olmaktadır. Ülkemizde çeşitli nedenlerle 2019 yılı içinde 435 bin 941 kişi yaşamını yitirmiştir. Dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmelerden toplam 16 bin 15 kişi yaşamını yitirirken, en fazla 25-34 yaş grubunda olduğu gözlenmiştir. Taşıma kazalarından 4 bin 875 kişi, kaza sonucu düşmelerden 3 bin 220, kaza sonucu zehirlenmelerden de 689 kişi yaşamını yitirmiştir (16).

Kazalar ve yaralanmalar günlük olayların bir parçasıdır ve bu yaralanmaların çoğu, kaza yerinde sağlık hizmeti sağlayıcılarının bulunmaması nedeniyle başlangıçta eğitim almamış kişiler tarafından yapılan girişimlerle tedavi edilmeye çalışılır. Doğru ilk yardım önlemlerinin uygulanması acil durumlarda kişiler için hayati önem taşır ve acil durumlarda ilk yardım sürecinin genel sonucunun iyileştirilmesine yardımcı olur (11). Kazalardan sonra görülen ölümlerin %10'u ilk 5 dakikada gerçekleşirken, yarısı ise ilk 30 dakikada içerisinde gerçekleşmektedir (3, 17).

Yapılan bir çalışmada ilkyardım gereken durumlarda, kişiler müdahale yaklaşımlarını basite aldıklarını ve kendilerinin çözebileceklerini belirtmişler (12). Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. 883 Üniversite öğrencisi üzerinde yapılan bir çalışmada, öğrencilerin çoğunluğunun acil durumlarda etkili ilk yardım bilgisine sahip olmadıkları bulunmuştur (11). 1167 Üniversite öğrencisi üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise, öğrencilerinin ilk yardımı doğru bilme oranının düşük olduğunu saptanmıştır (2). 533 öğrenci üzerinde yapılan çalışmada ise ilkyardım bilgi düzeyinin çok düşük olduğu görülmektedir (17).

İlkyardım, ilkyardım eğitimi almış kişilerce gerçekleştirilir. Evlerde, okullarda ve iş yerlerinde ilkyardım uygulamalarının nasıl yapılacağının bilinmesi önemlidir. Öncelikli amaç hayati tehlike oluşturacak müdahalelerde bulunmamak ve kişilere zarar vermemek olmalıdır. Yapılan çalışmada, ilkyardım eğitimi alan öğrencilerin kendilerini

yeterli hissettikleri ve uygulama konusundaki bilgilerinin doğru olduğu saptanmış (18).

Üniversite öğrencilerinin ilkyardım konuları hakkında bilgi düzeylerini belirlemek, hangi konularda eksikliklerinin olduğunu görmek, ders müfredatlarının bu doğrultuda düzenlenmesi, ilkyardımın önemi konusunda yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız; Meslek Yüksekokulunda öğrenim gören öğrencilerin ilkyardım bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı tipte planlanmıştır. Üniversitenin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Meslek Yüksekokulu'nda 1.11.2020-15.12.2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırmanın Evrenini 2019-2020 Eğitim ve Öğretim yılında Üniversitenin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda (Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı ile Yaşlı Bakımı Programı) ve Meslek Yüksekokulunda (Tıbbi Aromatik ve Bitkiler Programı, Ormancılık Programı, Özel Güvenlik Programı) öğrenim gören 400 öğrenciden örneklem seçilmeyerek, araştırmaya katılmayı kabul eden 179 öğrenci oluşturmuştur.

Veriler araştırmacı tarafından oluşturulan öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerine yönelik oluşturulan Kişisel Bilgi Formu ve güncel literatür bilgileri eşliğinde hazırlanan ilkyardımla ilgili bilgiler olmak üzere toplamda 39 sorudan oluşan form kullanılmıştır. Formda; öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerini içeren 5 soru, ilkyardım eğitimi alma ve uygulama durumu hakkında 9 soru ve ilkyardım bilgilerinden oluşan 25 soru olmak üzere toplam 39 soru bulunmaktadır. İlkyardım bilgisi içeren 25 çoktan seçmeli sorunun tek doğru cevabı bulunmaktadır ve her doğru cevabı için 1 puan verilerek öğrencilerin ilkyardım bilgi puanı hesaplanmıştır. İlk yardım bilgisini ölçen sorulardan alınacak en düşük puan 0, en yüksek puan 25'dir. Anketlerin öğrenciler tarafından 10-15 dk' da doldurulması planlanmıştır.

Araştırmanın uygulanabilmesi için Üniversitenin bilimsel araştırmalar etik kurulundan (prot:200251/28), Üniversitenin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulundan (E-82355513-299-219460) ve Meslek Yüksekokulundan (E-18059912-730.08.03-218923) izin alınmıştır, öğrencilerden yazılı onam alınmış ve araştırmaya katılmayı kabul eden öğrenciler araştırmaya alınmıştır.

Elde edilen veriler SPSS 21.0 paket programı ile tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma), öğrencilerin ilk yardım bilgilerine sosyo demografik özelliklerin etkisini belirlemek amacıyla da

ki kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda öğrencilerin yaş ortalaması 20.68 ± 5.85' dir. Çalışmamıza katılan öğrencilerin % 60.9'unu kadın öğrenciler, %39.1'ini erkek öğrenciler oluşturmuştur. Çalışmaya katılan öğrencilerin %31.8'ini yaşlı bakımı, %23.5' ini tıbbi laboratuvar teknikleri, %19.6'sını ormancılık, %19.6'sını özel güvenlik ve %5.6'sı ise tıbbi ve aromatik bitkiler programında okumaktadır. Öğrencilerin %53.1'ini birinci sınıfta okumaktadır. % 97.2'si bekardır.

Öğrencilerin %55.9'u ilkyardım ile ilgili kurs/eğitim almamıştır. %72.6'sı ilkyardım yapmayı gerektirecek bir durumla karşılaşmamış. %76'sı birine daha önce hiç ilkyardım uygulamamış. Uygulayanların %12.3'ü bir kez, %12.8'i iki kez ve üstü ilkyardım uyguladığını belirtmiştir. Öğrencilerin %81.6'sı ilkyardım eğitimi almak istediğini, %49.7'sinin ilkyardım sertifikasına sahip kişilerden, %44.7'sinin sağlık çalışanlarından almak istedikleri ve %72.6'sının ailesinde sağlık çalışanı ya da ilkyardım eğitimi alan kimsenin olmadığını belirtmişlerdir (Tablo 1.).

Tablo 1. *Öğrencilerin Bazı Sosyo-Demografik Özellikleri*

		N	%
Cinsiyet	Kadın	109	60,9
	Erkek	70	39,1
Okuduğu bölüm	Yaşlı bakımı	57	31,8
	Tıbbi laboratuvar teknikleri	42	23,5
	Ormancılık	35	19,6
	Özel güvenlik ve koruma	35	19,6
	Tıbbi ve aromatik bitkiler	10	5,6
Sınıf	1.sınıf	95	53,1
	2.sınıf	84	46,9
Medeni durum	Bekar	174	97,2
	Evli	5	2,8
Kurs/eğitim alma durumu	Evet	79	44,1
	Hayır	100	55,9
İlkyardım yapmanızı gerektiren bir durumla karşılaşma	Evet	49	27,4
	Hayır	130	72,6
Daha önce ilkyardım uygulama	Evet/uyguladım	43	24,0
	Hayır/uygulamadım	136	76,0

Eğitim almak isteği	Evet Hayır	146 33	81,6 18,4
Eğitimini kimden almak istediği	İlkyardım sertifikasına sahip kişilerden Sağlık çalışanından Aile bireylerinden Diğer	89 80 2 8	49,7 44,7 1,1 4,5
Ailenizde sağlık çalışanı ya da ilk yardım eğitimi alan olup olmadığı	Var Yok	49 130	27,4 72,6
Toplam		179	100.0

TARTIŞMA

Çalışmamızda öğrencilerin %95.5'i ilkyardım tıbbi araç ve gereç aranmaksızın yapılan ilaçsız müdahaledir, %93.9'u ilkyardımın öncelikli amacı hayati tehlikeyi ortadan kaldırmaktır, %63.7'si temel yaşam desteği 30 göğüs basısı 2 yapay solunum olacak şekilde yapılır, %90.5'i bebeklerde kalp masajı iki parmakla yapılmalıdır, %71.5'i kalp masajı yumuşak bir zeminde uygulanır ve %65.9'u kalp masajı ve yapay solunum sağlık ekibi gelinceye kadar devam edilir sorularına doğru olarak cevap vermiştir. Sonuç olarak öğrencilerin ilkyardım ve temel yaşam desteğini kapsayan sorulara verdikleri cevap yüzdelerinin bu konuda bilgilerinin olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada da öğrencilerin ilk yardım bilgisi ile ilgili sorulara verdikleri yanıtlara bakıldığında doğru cevap yüzdelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Buna rağmen yanlış cevap veren öğrencilerin olduğu da göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünülmektedir (5).

Öğrencilerin ilkyardımla ilgili sorulara verdikleri yanıtlara bakıldığında; yanıklarda ilgili ilkyardım sorusuna %69.3'ü, bayılmalarla ilgili ilkyardım sorusuna %76.5'i ve %70.9'u, burun kanaması ile ilgili soruya %60.3'ü, yaralının taşınması ile ilgili soruya %84.4'ü, kırık-çıkık ile ilgili soruya %81.0'i, bilinci kapalı hastaya müdahale %79.9'u, göze yabancı cisim kaçmasında ilkyardımı %84.4'ü, arı sokmalarında ilkyardımı %63.7'si, epilepsili hastaya müdahalede ilkyardımı %62.0'si, göğüse yabancı cisim batmalarında %68.7'si, kanamalarda ilkyardımı %51.4'ü, şoka giren hastada ilkyardımı %55.9'u, boğaza yabancı cisim kaçma durumunda ilkyardımı %76.0'sı doğru olarak cevaplamışlardır (Tablo 2.) Buna karşın öğrencilerin ateşli havale, sıcak çarpması, sindirim yolu zehirlenmeleri ve deniz canlıları sokmalarında yapılması gereken ilkyardım müdahaleleri hakkında bilgilerinin yeterli olmadığı görülmektedir.

Tablo 2. *Öğrencilerin ilk yardımla ilgili ifadelere verdikleri yanıtlar*

	Doğrudur	Yanlıştır	Bilmiyorum	Toplam
1.İlkyardım tıbbi araç ve gereç aranmaksızın yapılan ilaçsız müdahaledir	**171** **%95.5**	5 %2.8	3 %1.7	179 %100
2. İlkyardımın öncelikli amacı hayati tehlikeyi ortadan kaldırmaktır.	**168** **%93.9**	8 %4.5	3 %1.7	179 %100
3.Temel yaşam desteği 30 göğüs bası 2 yapay solunum olacak şekilde yapılır.	**114** **%63.7**	12 %6.7	53 %29.6	179 %100
4.Bebeklerde kalp masajı iki parmakla yapılmalıdır.	**162** **%90.5**	2 %1.1	15 %8.4	179 %100
5.Kalp masajı yumuşak bir zeminde uygulanır.	14 %7.8	**128** **%71.5**	37 %20.7	179 %100
6.Kalp masajı ve yapay solunum sağlık ekibi gelinceye kadar devam edilir.	**118** **%65.9**	38 %21.2	23 %12.8	179 %100
7.Yanık sonucu deride oluşan su dolu kabarcıklar patlatılır ve yanık bölgeye yanık kremi sürülerek kapatılır.	17 %9.5	**124** **%69.3**	38 %21.2	179 %100
8.Ateşli havale geçiren bir hasta, ateşi ıslak havluya sarılmasına rağmen düşmez ise, buzlu su dolu küvete konulmalıdır.	49 %27.4	**75** **%41.9**	55 %30.7	179 %100
9.Nefes alıp veren ve kalp atışı hissedilen bir hastaya baygınsa kalp masajı ve suni teneffüs uygulaması yapılmalıdır.	15 %8.4	**137** **%76.5**	27 %15.1	179 %100
10.Burun kanaması olan kişinin başı arkaya doğru itilir.	39 %21.8	**108** **%60.3**	32 %17.9	179 %100
11.Kaza geçirmiş bir insan için önemli olan taşıma şekli değil, bir an önce hastaneye ulaştırılmasıdır.	18 %10.1	**151** **%84.4**	10 %5.6	179 %100
12.Sıcak çarpmasına maruz kalmış bir hastanın üzerindeki elbiseleri çıkarılmalıdır	**62** **%34.6**	52 %29.1	65 %36.3	179 %100
13.Çamaşır suyu içen bir hastanın kesinlikle kusturulması gerekir	69 %38.5	**76** **%42.5**	34 %19	179 %100
14.Kırık-çıkık gelişen hastada kırık-çıkık olan bölge yerine getirilmeye çalışılıp, hastaneye ulaştırılır.	21 %11.7	**145** **%81**	13 %7.3	179 %100
15.Bayılma durumunda kişiye kendi ne gelmesi için soğan koklatılır.	20 %11.2	**127** **%70.9**	32 %17.9	179 %100

16.Bilinci kapalı olan bir kişiye kendisine gelmesi için su içirilmelidir.	16 %8.9	**143** **%79.9**	20 %11.2	179 %100
17.Göze saplanmış iğne benzeri bir cisim varlığında dokunulmamalıdır, yabancı cisim bulunduğu hali ile bırakılmalıdır	**151** **%84.4**	11 %6.1	17 %9.5	179 %100
18.Arı sokmalarında ısırılan bölgedeki zehir emilir	23 %12.8	**114** **%63.7**	42 %23.5	179 %100
19.Epilepsi (sara) nöbeti geçiren bir kişiye soğan, kolonya koklatılır	21 %11.7	**111** **%62.0**	47 %26.3	179 %100
20.Göğsüne yabancı cisim saplanan kişideki yabancı cisim çıkarılarak kanama varsa tampon yapılır	33 %18.4	**123** **%68.7**	23 %12.8	179 %100
21. Kanamalarda turnike için tel, ip kullanılabilir.	42 %23.5	**92** **%51.4**	45 %25.1	179 %100
22.Deniz canlıları sokmalarında soğuk uygulama yapılmalıdır.	55 %30.7	**25** **%14.0**	99 %55.3	179 %100
23.Şoka giren hastanın ayakları 30 derece yükseltilir.	**100** **%55.9**	18 %10.1	61 %34.1	179 %100
24. Elbiseleri tutuşarak yanan kişinin üzerine battaniye atılarak alevler söndürülmelidir.	**109** **%60.9**	32 %17.9	38 %21.2	179 %100
25. Yemek yerken soluk borusuna yemek kaçan ve öksüren bir kişiye su içirilir.	20 %11.2	**136** **%76.0**	23 %12.8	179 %100

*Doğru yanıtlar **bold** ile gösterilmiştir.

Ateşli havale özellikle çocuklarda görülen ve gerekli ilkyardım müdahalesinin bilinmesi gereken bir durumdur. Ateşli havale geçiren bir hastanın ateşi ıslak havluya sarılmasına rağmen düşmez ise, oda sıcaklığında bir küvete ya da duşa sokulması gerekmektedir. Çalışmamızda ise ateşli havale geçiren bir hastanın ateşi ıslak havluya sarılmasına rağmen düşmez ise, buzlu su dolu küvete konulmalıdır ifadesine %41.9'u (75 kişi) yanlış diyerek doğru yanıtı vermiştir. Ancak bu konuda öğrencilerin bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmektedir.

Sıcak çarpmasına maruz kalan kişilerin prognozu, sıcağa maruz kaldıkları süre ile ilişkilidir. Sıcak çarpmasına maruz kalan kişilerde en önemli belirtilerden biri bilinç durumunda değişmedir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında ilkyardım uygulaması olarak, kişiler bulundukları ortamdan uzaklaştırılır, serin ve havadar bir yere alınır ve üzerindeki elbiselerin çıkartılması gerekir. Daha ağır durumlarda uygun hastaneye nakledilmesi gerekmektedir (10). Çalışmamızda sıcak çarpmasına maruz kalmış bir hastanın üzerindeki elbiseleri çıkarılmalıdır ifadesine

öğrencilerin %34.6'sı (62 kişi) doğrudur, %29.1'i (52 kişi) yanlıştır, %36.3'ü (65 kişi) öğrenci bilmiyorum şeklinde cevap vermiştir. Sıcak çarpması sonucu ölüm oranı ve kalıcı organ hasarları görülmektedir, bu nedenle en kısa sürede teşhis edilmesi ve uygun tedavinin uygulanması önem taşımaktadır. Öğrencilerin bu konuda yeterli bilgiye sahip olmadıkları görülmektedir (14)

Sindirim yoluyla görülen zehirlenmelerde özellikle asitli madde alımları ile karşılaşıldığında kişinin kesinlikle kusturulmaması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda öğrencilerin %42.5'i (76 kişi) çamaşır suyu içen kişinin kusturulmaması gerektiğini belirtirken, %38.5'i (69 kişi) ise hastanın kesinlikle kusturulması gerektiğini düşünmektedir. Yapılan çalışmalarda (7,18) öğrencilerin çamaşır suyu içen hastanın hemen kusturulması gerektiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışma sonuçlarımızda kusturulmasının yanlış olduğunu ifade eden öğrenci sayısı fazla olmasına rağmen kusturulması gerekir diyen öğrenci sayısı da azımsanmayacak kadar yüksektir ve bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda sağlık alanında okuyan öğrencilerin diğer bölümlerdeki öğrencilere göre daha fazla doğru cevap verdikleri gözlendi. Yapılan bir çalışmada da sağlık bölümlerinde okuyan öğrencilerin sindirim yolu zehirlenmelerinde yapılacak olan ilkyardım girişimlerini, diğer bölümlerde okuyan öğrencilere göre daha fazla bildikleri saptanmıştır (8).

Başka bir ilkyardım uygulaması olan deniz canlıları sokmalarıdır. Özellikle denizanası sokmaları lokal deri yaralanmalarına ve sistemik toksik reaksiyonlara neden olmaktadır. İlk yardım uygulamaları konusunda yeterli bilgi kişiler tarafından bilinmemektedir. İlk yardım olarak deniz canlısı sokmaları ile karşılaşıldığında sıcak uygulama yapılmalıdır. (6,13). Çalışmamızda deniz canlıları sokmalarında soğuk uygulama yapılmalıdır ifadesine öğrencilerin %14'ü (25 kişi) yanlış diyerek doğru yanıtı vermiştir. Öğrencilerin %55.3'ü (99 kişi) ise bilmiyorum yanıtını vermiştir. Ülkemizde bu konu ile ilgili çalışma bulunmaması ve günlük hayatta bu durum ile çok karşılaşılmaması nedeniyle öğrencilerin bu konudaki ilkyardım bilgilerinin olmadığı ya da eksik olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda öğrencilerin cinsiyet ve okudukları bölümlere göre ilkyardım eğitimi alıp almama arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışmamızda yaşlı bakımı ve özel güvenlik bölümlerinde okuyan öğrencilerden ilkyardım eğitimi alanların sayısı diğer bölümlerde okuyanlara göre yüksek bulunmuştur. Kız ve erkek öğrencilerimizden eğitim almayanlar, alanlara göre yüksek bulunmuştur (Tablo 3). Yapılan bir çalışmada kadın öğrencilerin erkek öğrencilere göre ilkyardım konusunda yeterli bilgiye sahip oldukları bulunmuştur (2).

Tablo 3. *İlkyardım eğitimi alan ve almayan öğrencilerin sosyo-demografik özelliklere göre incelenmesi*

		İLKYARDIM EĞİTİMİ				
		Alan		**Almayan**		**Kikare**
		(N	**%)**	**(N**	**%)**	
Cinsiyet	**Kız**	46	42.2	63	57.8	X^2=0.422
	Erkek	33	47.1	37	52.9	P= 0.516
Bölüm	**Yaşlı Bakımı**	31	54.4	26	45.6	X^2=8.762
	Tıbbi Lab. Tek.	16	38.1	26	61.9	P= 0.067
	Ormancılık	10	28.6	25	71.4	
	Özel Güvenlik	19	54.3	16	45.7	
	Tıbbi Aromatik	3	30.0	7	70.0	

Çalışmamızda öğrencilerin %55.9'u ilkyardım ile ilgili kurs/eğitim almamıştır. Yapılan çalışmada üniversite öğrencilerinin daha önce ilk yardımla ilgili eğitim almalarının bilgi düzeylerini etkilemektedir (7). Aynı şekilde yapılan başka bir çalışmada da eğitim alanların bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu ve kendilerini daha yeterli hissettikleri tespit edilmiş (1,9,11). Yaptığımız çalışmada öğrencilerin %81.6'sı (146 kişi) ilkyardım eğitimi almak istediğini belirtmiştir. Gelişmiş ülkelerde ilkyardım eğitimleri daha yaygın yapılmaktadır. Ülkemizde de hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinin daha etkin ve verimli olabilmesi amacıyla ilk yardım eğitimlerinin arttırılması gerekmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, araştırmamızda meslek yüksekokullarında öğrenim gören öğrencilerin ilkyardım hakkında bilgi düzeylerinin orta düzeyde olduğu bulunmuştur. İlkyardım gerektirecek bir durumla günlük hayatta her an karşılaşılabiliriz. Çalışmamızda öğrencilerin bazı konularda bilgilerinin yüksek olduğu bazı konularda da bilgilerinin düşük olduğunu görmekteyiz. Öğrenciler ilkyardım ile ilgili bazı konularda bilmiyorum diyerek bilgi sahibi olmadıklarını ifade etmişlerdir. Bu konularda daha fazla yoğunlaşarak öğrencilerin bilgi düzeylerinin arttırılması önem taşımaktadır.

Üniversitede sağlık alanında okuyan öğrencilerin ilkyardım düzeylerinin arttırılması, sağlık dışında okuyan öğrencilerinde de temel ilkyardım bilgilerinin oluşturulması ve arttırılması için gerekli eğitimlerin ders müfredatına eklenmesi, derslerin uygulamalı olarak gösterilmesi, dersleri verecek hocaların sağlık alanında olması ve yapılacak ilkyardım etkinliklerine öğrencilerin aktif katılımlarının sağlanmasının etkili olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. AlQahtani, MA., Alfadhel, SF., Aljehani, RH., Bakri, KA., Ahmed, ZF., Elemem, MO., Alrouh, SM.,Baker, LW., Khalifa, A (2020). Knowledge of First Aid Skills Among Medical and Nonmedical Students in Saudi Arabia. J Family Med Prim Care, 28;9(1):202-205.
2. Altındiş, S., Tok, Ş., Aslan, FG., Adıgül, MP., Ekerbiçer, HÇ., Altındiş, M. (2017). Üniversite Öğrencilerinin İlk Yardım Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Sakarya Tıp Dergisi, 7(3), 125-130.
3. Aytaç, Ş., Gürleyen, GM., Özkan, S. (2016). Bir İşçi Sağlığı ve Güvenliği Uygulaması Olan Temel İlk Yardım Eğitiminin İncelenmesi. Gazi University Medical Journal, 27, 53-57.
4. Bakalarski, P. (2020). Assessment of Teachers' Knowledge About First Aid. Critical Care Innovations, 3(1), 18-23.
5. Barutcu, CD., Dilek, GA., Çakmak, Ö., Köksoy, S., Polat, M. (2017). Level of Knowledge and Factors Affecting First Aid in Vocational High School Students. International Journal of Caring Sciences,10 (3), 1563-1568.
6. Cegolon, L., Heymann, WC., Lange, JH., Mastrangelo, G. (2013). Jellyfish Stings And Their Management: A Reviewmar Drugs. Mar Drugs, 22;11(2):523-50.
7. Duman, NB., Koçak, C., Sözen, C. (2013). Üniversite Öğrencilerinin İlkyardım Bilgi Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler. Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 6 (1), 57-70.
8. Göktaş, S., Yıldırım, G., Köse, S., Yıldırım, S., Özhan, F., Şenturan, L. (2014). First Aid Knowledge of University Students in Poisoning Cases. Turkish Journal Emergency Medicine, 14(4),153-159.
9. Kapoor, R., Vyas, S., Mashru, P., Mehta, A., Mehta, A., Mehta, S. (2017). Impact of Training on Knowledge and Attitude Regarding First Aid Among Students of Schools of Ahmedabad. National Journal of Community Medicine, 8 (7), 380-384.
10. Kashiyama, T. (2012). First Aid of Heat-Related İllness. Nihon Rinsho, 70(6): 957-60.
11. Khatatbeh, M. (2016). First Aid Knowledge Among University Students in Jordan. International Journal of Preventive Medicine, 7, 24-30.
12. Kızıl, M., Üstünkarlı, N., Yıldız, Ş., Kurtel, K., Şemin, İ., Abacıoğlu, HY. (2018). İlkyardım Bilgilerinin Doğruluğu ve İlkyardım Uygulamalarına Etkisinin Değerlendirilmesi. Hastane Öncesi Dergisi, 3(1), 15-30.
13. Lakkis, NA., Maalouf, GJ., Mahmassani, DM.(2015). Jellyfish Stings: A Practical Approach. Wilderness Environ Med, 26 (3):422-9.

14. Savić, S., Pavlekić, S., Alempijević, D., Dragan, J. (2014). Death Caused by Heat Stroke: Case Report. Srp Arh Celok Lek,142(5-6):360-4.

15. Singer, AJ., Gulla, J., Thode, HC., Cronin, KA. (2004). Pediatric First Aid Knowledge Among Parents. Pediatric Emergency Care, 20, 808-811.

16. TÜİK https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=33710. Erişim Tarihi: 15.12.2020

17. Vaizoğlu, S., Evci, D., Kapısız, E., Özcan, S., Soylu, G., Ünal, B., Ünlü, N., Zuby, B., Güler, Ç. (2003). İlköğretim Öğrencilerinin Temel İlkyardım Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesinde Soru Tekniğinin Etkisi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 12(6), 227-230.

18. Yetiş, G., Gürbüz, P. (2018). Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin İlkyardım Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 6(2), 64-76.

Bölüm 7

ARI ÜRÜNLERİNİN YARA ÜZERİNE ETKİSİ

Meltem MALKOÇ[1]
Birgül VANIZOR KURAL[2]

1 Dr Öğr. Üyesi. Meltem Malkoç, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Trabzon, Türkiye, meltemmalkoc69@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8652-941X
2 Prof. Dr. Birgül Vanizor Kural, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Trabzon, Türkiye, bvanizorkural@ktu.edu.tr,ORCID: 0000-0003-0730-9660

1. Giriş

Yara; cerrahi işlemler, travmalar, fiziksel hasar ve diabetes mellitus gibi kronik hastalık sonucu canlı dokunun yapı ve fonksiyonel işlevinin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Yara tedavisi hem bireysel olarak hastalarda hem de sağlık hizmetleri ekonomisi üzerinde önemli etkiye sahiptir. Yalnızca Amerika Birleşik Devletlerinde, iyileşmeyen yaralar yaklaşık 50 milyar doları, cerrahi kesik ve travmalardan kaynaklanan yara izleri yaklaşık 12 milyar doları, yanıklar ise her yıl 7,5 milyar dolarlık sağlık bakımı maliyetini oluşturmaktadır (Rodrigues ve ark., 2019). Diyabetli hastalar, yaşlılar ve orak hücre hastalığı gibi genetik bozuklukları olan hastalar özellikle uzun vadeli sekele yol açan anormal yara iyileşmesine yatkındır. Yara tedavisinde süreç yaraların oluşumuna bağlı olarak değişim göstermektedir. Altta yatan hastalık (diyabet veya kardiyovasküler hastalık gibi), enfeksiyonlar ve ilaçlar (steroidler) nedeniyle yara iyileşme süreçlerinin kesintiye uğraması sonucu anatomik ve işlevsel bütünlük sağlanamamaktadır. Yara bakımında amaç en kısa sürede bozulmuş olan dokunun fonksiyonel durumu düzeltmek, enfeksiyonu önlemek, ödemi, ağrıyı azaltmak ve yara formasyonunu minimize etmektir (Schultz ve ark., 2011).

Yara iyileşmesi için birkaç tedavi mevcut olmasına rağmen, anti-enflamatuar ajan olan ilaçların çoğu, kapsamlı yan etkilere sahiptir ve klinik kullanımı sınırlıdır. Antiinflamatuar özelliklere sahip güvenli ve etkili ilaçlara olan talep, dermatolojik ve yara iyileştirici bakımın geleceği için çok önemlidir (Ghuman ve ark., 2019).Günümüzde arı ürünlerinden elde edilen doğal biyolojik olarak aktif maddelerin tıbbi kullanımı yani apiterapi giderek daha fazla ilgi görmektedir. özel aktif maddelere sahip Arı ürünleri bal, propolis, arı poleni, arı sütü, arı zehiri ve balmumu yara iyileşmesinde ve deri üzerindeki tıbbi etkisi çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır. Arı ürünleri sadece tedavide değil, aynı zamanda kozmetik ürünlerin içeriği olarak cilt bakımı için de kullanılmıştır (Kurek-Górecka ve ark., 2020).

2. Yara İyileşmesi

Deri, insan vücudundaki iskelet sisteminden sonraki en büyük organdır (vücut ağırlığının %15'i) ve üç tabakadan oluşur: Epidermis, dermis ve hipodermis. Zarar görmemiş ciltte epidermis, sert dış ortama dayanıklı, geçirimsiz tabakadır. Epidermis yağ bezlerini, ter bezlerini ve saç köklerini içerir. Dermis ise hücre dışı matriks (ECM), damar ve mekanoreseptörler açısından zengindir ve cilde güç, besinler ve bağışıklık sağlar. Cilt yaralandığında, bu üç katmandaki birden fazla hücre türünün, iyileşmeyi sağlamak için kesin aşamalarda koordine olması gerekir. Çünkü cilt onarımı, birkaç farklı hücre tipinin sıralı adımlarda karmaşık

senkronizasyonunu gerektiren karmaşık süreçtir. Yaranın boyutu, derinliği ve yaralanma derecesi, iyileşme sürecini etkiler (Blair ve ark., 2020).

Yaralar akut veya kronik yaralar olarak sınıflandırılır. Akut yaralar kendiliğinden belli aşamalardan geçtikten sonra hasar bırakmadan hızla iyileşen yaralardır. Kronik yaralar benzer şekilde iyileşme sürecini başlatacak, ancak uzun süreli enflamatuar, proliferatif veya yeniden şekillenme aşamalarına sahip olacak ve bu da doku fibrozisi ve iyileşmeyen ülserlere neden olacaktır. Bu nedenle, kronik bir yara iyileşmesi, normal iyileşme yolunun bozulması olarak tanımlanabilir. Altta yatan hastalık süreçlerinden (diyabet veya kardiyovasküler hastalık gibi), enfeksiyonlardan, ilaçlardan (steroidler) ve yaşlılıktan kaynaklanabilir (Schultz ve ark., 2011).

Yara iyileşme sürecinin başlangıcındaki hemostaz aşamasında, yaralı doku çevresinde vazodilatasyon gerçekleşir. Bununla birlikte, indüklenebilir nitrik oksit sentazın (iNOS) neden olduğu vazodilasyonun aşırı uyarılması, hidrojen peroksit ve diğer ROS (reaktif oksijen türleri) üretimine yol açabilir. ROS üretimi bağışıklık hücrelerine zarar verebilir, hücresel bileşenlere saldırabilir ve proteinlere, lipitlere ve DNA'ya zarar verebilir. Aşırı ve kontrolsüz oksidatif stres, kronik iyileşmeyen yaraların patogenezinde merkezi bir rol oynayan inflamasyon süreçlerinin sürdürülmesine ve düzensizleştirilmesine katkıda bulunur (Cano Sanchez ve ark.,2018).Yara için nemli bir çevre, ikincil enfeksiyonları önleyebilir ve etkili oksijen dolaşımı yaratabilir. Bunun yanı sıra, nemli bir durum kurumayı ve nekrozu engelleyebilir, kan damarlarının ve bağ dokularının oluşumunu artırabilir ve kurumuş dokuları rehidrate edebilir. Öte yandan, kuru bir ortam epidermal hücrelerin göçünü geciktirebileceğinden ve doku rejenerasyonu için otolizi ve proteolitik etkiyi yavaşlatabileceğinden, yara kuruluğunu önlemek önemlidir (Junker ve ark.,2013).

2.1. Yara İyileşme Evreleri

Yara iyileşmesi, bir cilt dokusunun normal anatomik yapısının ve işlevinin bozulmasına yanıt olarak karmaşık biyokimyasal ve hücresel süreçleri içeren çok faktörlü süreci ifade eder. (Rodrigues ve ark., 2019). Yara iyileşmesi, birbiriyle örtüşen dört aşamadan oluşan karmaşık bir süreçtir: (i) hemostaz ve pıhtı oluşumu, (ii) iltihaplanma, (iii) hücre dışı matrisin (ECM) biyosentezi, epitelizasyon ve anjiyojenez içeren proliferasyon, ve (iv) son aşama doku yeniden şekillenmesinden oluşmaktadır (Velnar ve ark., 2009).

2.1.1. Hemostaz

Hemostaz aşaması bir yaralanma göründükten sonra başlar. Yaralanmanın hemen ardından endotelin aktivasyonu ile kanamayı durdurmak için damar düz kas hücrelerinde vazokonstriksiyon, trombosit tıkacı oluşumu ve kan pıhtılaşması gelişir. Trombositler yapışma, toplanma ve aktivasyona uğrar. Yaralanmadan 24 saat sonra, yarada geçici bir matris oluşturulur. trombositlerden salınan ve yara iyileşmesinde görevli protein yapıda birçok büyüme faktörü içerir. Başlıcaları trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), dönüştürücü büyüme faktörü (TGF-β), epitelyal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme (bFGF), ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) olmak üzere birçok büyüme faktörü trombositlerin alfa granüllerinden salınmaktadır (Shah ve ark., 2012). Bu büyüme faktökleri hücre çoğalmasını, matriks remodelasyonunu ve anjiyogenezisi stimule etme potansiyelleri vardır. Kanama kontrol altına alındığında, enflamatuar hücreler yaraya göç eder (kemotaksis) ve nötrofillerin, makrofajların ve lenfositlerin ardışık infiltrasyonu ile karakterize edilen enflamatuar fazı teşvik eder (Kurek-Górecka ve ark., 2020).

2.1.2. İnflamasyon

Enflamatuar aşama, yaralanmadan 24 saat sonra başlar ve 48 saate kadar sürer. Bu aşama, damarların geçirgenliğini genişletmesi ve arttırması ile karakterizedir. İşlem histamin, kininler, prostaglandinler, lökotrienler, nitrojen oksit, hidrolazlar ve reaktif oksijen türleri (ROS) tarafından desteklenir. Nötrofiller ve makrofajlar yara yatağını temizler ve iyileşme sürecini başlatmaktan sorumlu olan sitokinleri ve büyüme faktörlerini serbest bırakır (Schultz ve ark., 2011). IL-1 ve TNF-α salgılayan nötrofiller, iltihaplanma sürecini hızlandırır. İki veya üç gün sonra nötrofiller apoptoza uğrar ve yerini monositler alır. TGF-β ve fibrin ve fibronektinin bozunma ürünleri nedeniyle, monositler makrofajlara dönüştürülür. Makrofajlar fagositozda yer alır, bakteri ve ölü dokudan yaraları temizler ve IL-1, IL-6, Il-8, TNF-α gibi proinflamatuar sitokinleri ve PDGF, TGF-α, TGF-β, IGF-1, FGF gibi büyüme faktörlerini serbest bırakır. Büyüme faktörleri iltihaplanma sürecini düzenler. Ek olarak, sitokinler ve büyüme faktörleri fibroblastları ve epitel hücrelerini iyileşmenin üçüncü aşamasına, yani proliferasyona aktive eder (Koh ve DiPietro, 2011).

2.1.3. Proliferasyon

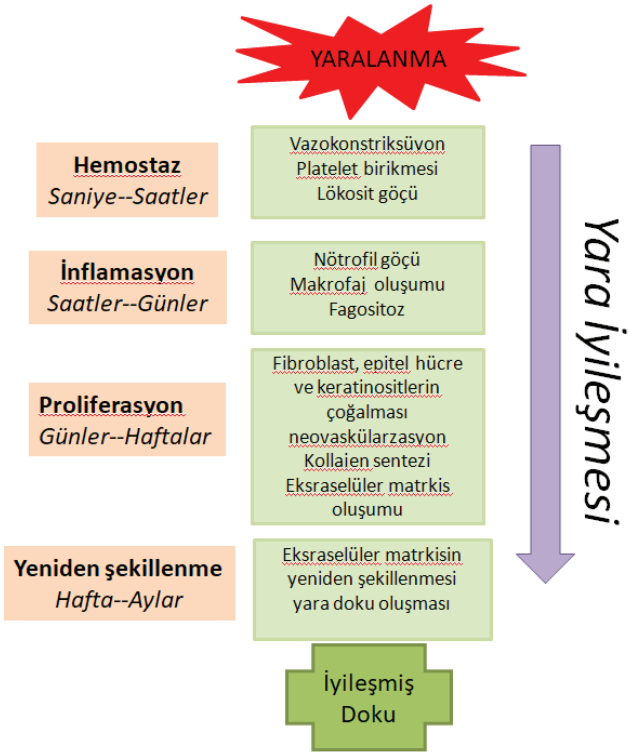
Çoğalma aşaması, fibroblastların, epitel hücrelerinin ve keratinositlerin çoğalmasıyla hasarlı dokunun yeniden yapılandırılmasıyla bağlantılıdır. Fibroblastlardan, IGF-1, bFGF, TGF-β, PDGF, EGF, epitel hücrelerinden VEGF, bFGF, PDGF ve keratinositten TGF-α, TGF-β ve keratinositerden

türetilmiş otokrin büyüme faktörleri salgılanır. Salgılanan aracılar, hücre dışı matrisin biyosentezinde, epitelizasyonda ve anjiyojenezde yer alır. Yaralanmadan yaklaşık dört gün sonra granülasyon dokusu, kolajen (tip I ve tip III), elastin, proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar ve kollajenöz olmayan proteinlerden oluşur. Başlangıçta matris büyük miktarda hyaluronik asit ve fibronektin içerir, ancak sonunda hyaluronik asit kollajen ile değiştirilir. Granülasyon dokusunun matrisi, heparan-sülfat proteoglikanlar ve kondroitin-dermatan proteoglikanlar bakımından zenginleştirilmiştir (Grazul-Bilska ve ark., 2003).

Granülasyon dokusu, dermisin yerini alır ve bir sonraki aşama olan yeniden şekillenme sırasında yara izine dönüşür. Epitelizasyon, hasar sonrası epitelin yenilenmesine dayanır. EGF, KGF ve TGF-α epitel hücrelerinin göçünü ve çoğalmasını etkiler. Epitelizasyon sürecindeki büyük rol, kolajenin bozulmasından sorumlu olan MMP-2 (jelatinaz-A) ve MMP-9 (jelatinaz-B) ve MMP-I (interstisyel kolajenaz) gibi matris metaloproteinazlar tarafından da oynanır. Hematopoietik kök hücre bağından türetilen endotelyal progenitör hücreler, neovaskülarizasyonda yer alır (Pikuła ve ark., 2015). Büyüme faktörleri enflamatuar süreci düzenler, nötrofiller, monositler, makrofajlar, fibroblastlar, keratinositler için kemotaktik bir rol oynar ve anjiyogenezi ve hücre dışı bir matris oluşumunu başlatır. Anjiyogenez, yeni kan damarları oluşturduğu için iyileşme sürecinin önemli bir aşamasıdır (Rodrigues ve ark., 2019).

2.1.4. Yeniden Şekillenme

Yara iyileşmesinin son aşaması yeniden şekillenme evresi, granülasyon dokusunun yara izine dönüştüğü ve doku gerilme mukavemetinin arttığı iyileşme sürecinin son aşaması olup 1-2 yıl veya daha uzun süre alabilir. Bu aşamada granülasyon dokusundaki hücre yoğunluğu artarken hiyaluronik asit ve fibronektin parçalanır. Yaranın gerilme kuvveti artıran kollajen türü, miktarı ve organizasyonunda da değişiklikler meydana gelir. Bu evrede yara iyileşmesi sonlanırken MMP'ler tarafından granülasyon dokusundaki tip III kollajen yerini skar dokusundaki tip I kollajene bırakır (Meilang Xue ve Jackson, 2015). Oluşan yeni kollajen matriksi zamanla çarpraz bağlarla daha iyi organizasyona sahiptir. Yara iyileşirken, fibroblast, kılcal yoğunluk ve makrofajların yoğunluğu apopitoz ile giderek azaltılır ve başlangıçtaki yara dokusu uzaklaşır ve normal cilde daha benzer olan ECM ile değiştirilir. ECM yeniden modellemesi, proteazların dengeli, düzenlenmiş aktivitesinin sonucudur (Rodrigues ve ark., 2019).



Şekil 1. *Yara iyileşme evreleri (Werner ve Grose., 2003)*

3. Arı Ürünleri ve Yara İyileşmesi

Arı ürünlerinin tümü yara iyileştirmesinde ve diğer cilt hastalıklarının tedavisinde en az yan etki ve düşük maliyeti ile yaygın kullanılmaktadır. Bununla birlikte, geleneksel tıbbın kullanımı dünya çapında bir tartışma konusudur ve bu tür tedavi yöntemlerinin güvenliğinin bilimsel standardizasyon yoluyla değerlendirilmesi gerekmektedir. Arı ürünlerinin tıbbi kullanımı apiterapidir. Arı ürünleri polen, işçi bal arıları tarafından peletler halinde paketlenmiş bir ürün, propolis, bal nektarı, arı ekmeği (perga), arılar tarafından getirilip işlenen ürünler, arı sütü, arı zehiri ve balmumu ise arılar tarafından salgılanan maddelerdir (Habryka ve ark., 2016). Arı ürünlerinin biyolojik aktviteleri ve güçlü tıbbi etkisi, biyoaktif bileşiklerin zenginliğinden kaynaklanmaktadır. İçerdikleri yüksek miktarda fenolik asitler ve flavonoidler, örneğin pinobanksin, quercetin, kaempferol, kumarik asit, antioksidan, antimikrobiyal, antikarsinojenik, antiviral ve antiinflamatuvar aktiviteleri uyarır. Balda mevcut olan tüm biyoaktif bileşiklerin seviyeleri floraya, coğrafik orijine, balın işlenmesi ve, depolanması bağlı olarak değişim göstertmektedir (Lachman ve ark., 2018; Henshaw ve ark., 2014).

Arı ürünlerinin deri üzerindeki etkisi çok sayıda çalışma ile kanıtlanmış özellikle kronik ve akut yara iyileştirici özellikleri belirtilmiştir. Bu ürünlerden özellikle bal yüzyıllar boyunca çeşitli medeniyetler tarafından yaraları ve hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanılmıştır. Propolis, polen, arı sütü, balmumu ve arı zehrinde yanık yaralarını iyileştirmek ve iltihabı azaltmak için kullanılmaktadır (Kurek-Górecka ve ark., 2020)

3.1. Bal

Bal, bal arısı *Apis mellifera* tarafından nektardan toplanan ve modifiye edilen viskoz, karbonhidrat açısından zengin bir şeker çözeltisidir. Bal, eski çağlardan beri yanıkları, enfekte olan ve iyileşmeyen yaraları,ülserleri ve çıbanları tedavi etmek için kullanılan tıbbi bir üründür (Yaghoob ve ark., 2013). Bal, antimikrobiyal, antiinflamatuar ve antioksidan aktiviteleri, bağışıklık sistemi üzerindeki artırıcı etkisi, debridman etkisi ve yara yenilenmesindeki uyarıcı rolü nedeniyle yara iyileşme süreçlerine önemli katkı sağlar. Bal, yara iyileşme mekanizmalarında önemli olan anjiyogenik aktiviteyi teşvik eder ve aynı zamanda granülasyon dokusu oluşumunu ve cildin yeniden epitelizasyonunu indükler. Çalışmalar balın antinosiseptif, immünomodülatör ve nematisidal aktiviteler gibi diğer biyoaktivitelerini göstermiştir (Saikaly ve Khachemoune, 2017).

Balın fizikel, kimyasal ve biyolojik kompozisyonu bitki kaynağına ve üretimin yapıldığı zamana göre değişmektedir. Bu nedenle farklı bal türleri farklı tıbbi değerlere sahiptir ve bu da yara iyileşmesinde farklı etkilere yol açar. Balın yara iyileşmesindeki etki mekanizmaları büyük ölçüde hidrojen peroksit, yüksek ozmolalite, asitlik, nonperoksit faktörler, nitrik oksit ve fenollere bağlıdır (Bogdanov ve ark., 2008). Balın başlıca terapötik etkisi, oksidatif stresin neden olduğu yaralı bölge üzerindeki zararlı etkileri önleyebilen antioksidan aktivitesinden gelir. Balın antioksidatif ve anti-inflamatuvar aktivitesine fenolik asitler ve flavonoidler gibi bileşikler katkıda bulunur. Fenolik bileşikler, hücreleri proinflamatuar aracıların neden olduğu sitotoksisiteden koruyabilen serbest radikal temizleyiciler olarak işlev görür. Dolayısıyla bu, yara iyileşme aşamasındaki iltihaplanma süresini kısaltacak ve böylece iyileşme oranını artıracaktır. Örneğin balda bulunan fenolik asitlerden protokatekuik asit (PCA) yara iyileşme sürecinde hücre proliferasyonunu iyileştirebilen güçlü bir antioksidandır (Oryan ve ark., 2016). Ayrıca bazı doğal ballarda bulunan organik bileşikler örneğin manuka balı içinde tespit edilen metilglioksal (MGO) balın, nonperoksit antibakteriyel niteliğini oluşturur. MGO, kolajendeki arginin kalıntılarına saldırır ve kronik doku enfeksiyonlarında fibrozu teşvik eden kolajen parçalanmasına neden olur. Ayrıca birçok önemli immünolojik protein ve enzimin yapısını ve işlevini değiştirerek, periferal kan immün hücre yanıtının etkinliğini azaltabilir

(Abd Jalil ve ark., 2017). Daha önce diabetik yara iyileştirici özeliğini inceldiğimiz deli balın TNF-α ve MMP-9 gen ekspresyonunu azalttığı, IL-10 gen ekspresyonunu artırdığı yara iyileşmesini özellikle 14. ve 19. günlerde zamana bağlı bir şekilde artırdığını gösterdik (Malkoç ve ark., 2020).

Balda bulunan hidrojen peroksit (H_2O_2) antiseptik özelliği sayesinde yara inflamasyonu önleyerek yara iyileşme sürecini hızlandırır. Bunu makrofajların etkisi artırarak anjiogenez oluşumunu uyaran VEGF salınımını artırarak gerçekleştirir (Sığ., 2019). Bal, yüksek şeker ve düşük su oranı ile osmolaritesi yüksek bir solüsyondur. Yüksek osmolarite bakterin büyümesini ve çoğalmasını önlediği ve yara iyileşmesini teşvik ettiği için inflamasyonların tedavisinde etkilidir. Ayrıca balın asidik (pH:3.2-4.5) yapısı yarada proteaz enzimlerinin aktivitesini azaltarak fibroblast aktivitesinin ve oksijen salınımını artırarak yara iyileşmesine katkı sağlar. Balda tespit edilen nitrik oksit antimikrobiyal aktiviteden sorumludur. NO, vazodilatasyon ve vasküler geçirgenlik artışı yaparak yara iyileşmesini hızlandırdığı belirlenmiştir. Ayrıca nitrik oksit VEGF ve TGF gibi büyüme faktörlerinin salınımını uyararak anjiogenezis oluşumunu, inflamatuar hücrelerin kemotaksisini, kollojen depolanmasını ve proliferasyonu uyararak yara iyileşmesine katkı sağlar (Topal ve Yılmaz, 2019). Ayrıca, bal inflamasyon ve ağrı mediyatürü olan prostaglandin konsantrasyonunu azaltarak, ödem ve enflamasyonu azaltabilir ve yara patojenlerine karşı antikor üretmek için lenfositleri aktive edebilir. Pek çok çalışma, neredeyse tüm ballarda bulunan potasyum, fosfor ve kalsiyum gibi birkaç iyi mineralle birlikte B, E ve K vitaminleri gibi bileşenlerin balın nemlendirme özelliklerine katkıda bulunduğunu ileri sürmüştür. Balın yüksek ozmolaritesi cildi maserasyondan koruyabilir ve çevredeki nemli ortamı sürekli olarak muhafaza edebilir (Yaghoobi ve ark., 2013).

3.2. Propolis

Propolis, bal arılarının bitkilerden özellikle de çiçek ve tomurcuklardan toplanan balmumu ve reçine karışımı içeren kompleks bir karışımdır. Çeşitli bitkilerden toplanan maddeler bal arısı tükürüğünün β-glikosidaz enzimi ile karıştırılır, sindirilir ve son ürünü oluşturmak için balmumuna eklenir. Propolis, kovan yapımında su geçirmez bir reçine olarak önemli bir role sahiptir. Aynı zamanda maya ve küflere, bakterilere ve virüslere karşı da bir bariyer görevi görür (Bachevski ve ark., 2020). Propolisin bileşimi balda olduğu gibi kovandan kovana, bölgeden bölgeye, toplama zamanına, mevsime, rakıma ve üreticiye göre değişiklik göstermektedir. Propolisin önemli bileşikleri flavonoidler, fenilpropenoid, sinamik asitler ve bunların esterleri ve gliseridlerdir (Czyżewska ve ark., 2015). Propolis ayrıca bazı uçucu yağlar, terpen, arı mumu, naftalin, stilben türevleri

ve vitaminler, proteinler, amino asitler, β steroid, alkoller ve şeker gibi bileşenleri içerir. Bunlar propolisin anti-bakteriyel, anti-fungal, antiviral, antiinflamatuvar ve anti-kanser gibi biyolojik özelliklerinden sorumludur. Özellikle flavonoidler bakteriyel membranın iç geçirgenliğini artırarak ve membran potansiyelini dağıtarak bakteri hücrelerinin diğer antibakteriyel ajanlara direncini azaltarak antibakteriyel aktiviteye katkıda bulunabilir. Bu bulgular ayrıca propolis ve diğer antibiyotikler arasında meydana gelen sinerjik etkiyi desteklemektedir. Propolisin kısmi bakteri parçalanmasına neden olabileceği ve protein sentezini engelleyebileceği varsayılmaktadır. Antibiyotikler ile birlikte alındığında antibakteriyel etkiyi artırabilir ve iyileşme süresini kısaltabilir. Pek çok çalışma, antibiyotikler ve propolis arasında sinerjik bir aktivite olduğunu doğrulamıştır (Stepanović ve ark., 2003).

Propolisin antibakteriyel etkisi farklı flavonoidlerin toll benzeri reseptör (TLR) geni ve protein ekspresyonu üzerindeki etkisi ile açıklanmıştır. Polifenoller, sinyal yolunun farklı seviyelerinde mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) yolunu modüle ederek TNF- α salımını engelleyebilir. Sonuç olarak, mikrobiyota bileşimini ve TLR modülasyonunu değiştirerek flavonoidlerin bağışıklık aktivasyonu üzerinde önemli bir role sahip olabileceği varsayılabilir (Williams ve ark., 2004). Bakteriyel kontaminasyon, bozulma ve yanıklarda önemli bir konudur. Enfeksiyonun kontrolü, yara onarımında ilk adımdır. Bu nedenle antimikrobiyal bileşenler, iyileşme süreçlerini hızlandırmada etkili bir role sahip olabilir. Bugüne kadar, propolisin diyabetik ve yanık yaralarının tedavisinde benzersiz antibakteriyel etkilerini gösteren pek çok kanıtlar vardır (Henshaw ve ark., 2014).

Yaralanma ve yanıkla deride serbest radikallerin oluşumu, hücre zarının veya hücre içi organellerin bazı yönlerinin işlevini doğrudan bozabilir veya çok sayıda hücre hasarı aracılarının üretilmesiyle sonuçlanan bir enflamatuar sinyalleme zincirini başlatabilir. Serbest radikaller, yanık sonrası gözlenen lokal ve uzak patofizyolojik olaylardan sorumludur. Bu nedenle, antioksidan bileşiklerin uygulanmasının yanıkla ilişkili yaralanmaların azaltılmasında olumlu bir etkisi olduğu öne sürülmüştür. Propolisin antioksidan aktivitesi ile kimyasal komposizyonu arasında güçlü bir ilişki vardır. Propolislerin içerdikleri Flavonoidler (flavonlar, flavonoller, flavanonlar ve dihidroflavonoller dahil) ve diğer fenolikler (esas olarak sinamik asitler ve bunların esterleri) serbest radikalleri temizleyebilir. Propoliste bulunan polifenoller ve CAPE, antimikrobiyal peptidlerin gen ekspresyonunu artırabilir ve kronik yaralarda ciltte yeniden epitelizasyonu kolaylaştırabilir. CAPE, propolisin antioksidan aktivitesinde önemli rol oynayan ana bileşenlerden biridir (Russo ve ark., 2002). Propolis ayrıca dokulardaki hem tip I hem de tip III

kollajen miktarını artırarak kolajen metabolizması üzerinde büyük etkiler göstermiştir. ROS'un azaltılması ve kolajen birikimi, hücre dışı matrisin dengelenmesine ve granülasyon dokularının oluşturulmasına yardımcı olur. Propolis, fibröz bir hücre dışı matris ağı geliştirerek ve fibronektin parçalanmasını inhibe ederek fibronektin metabolizmasını değiştirebilen potansiyel bir apiterapötik ajandır (Olczyk ve ark., 2014)

Mast hücreleri, yara iyileşmesinin tüm aşamalarında önemli rol oynar. Doku hasarından sonra, mast hücreleri yara kenarlarında birikerek histamin, proteazlar, tümör nekroz faktörü (TNF) ve araşidonik asit metabolitleri gibi vazodilatasyonu indükleyebilen vazoaktif aracıları salgılar, vasküler geçirgenliği arttırır. Topikal propolis uygulaması mast hücre sayısını azaltabilir ve bu etki iyileşme sürecini hızlandırır ve yara iyileşmesinde yüksek potansiyele sahiptir. Propolis, akut enflamatuar fazda cerrahi yaradaki mast hücrelerinde önemli bir azalmaya neden olur ve CAPE iyileşen dokuda histamin salınımını ve inflamatuar sitokinlerin üretimini azaltabilir (Barroso, ve ark., 2012; Nakamura ve ark., 2010).

Propolisin, inflamasyonun akut ve kronik fazlarında potansiyel bir antiinflamatuar aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Propolis inflamasyonu siklooksijenazların ve lipoksijenazların ekspresyonunu ve aktivitelerini inhibe ederek prostaglandin ve lökotrien oluşumunu bastırarak ve aynı zamanda nitrik oksit sentaz, TNF-α aracılı NF-kB aktivasyonunun gen ekspresyonunu geciktirerek ve T hücrelerinde immün yanıtı azaltarak da baskılar. NF-kB aktivasyonunun inhibisyonu, propolisin antienflamatuvar özelliklerinin moleküler temeli olabilir (Farooqu ve ark.,2010).

3.3. Arı Sütü

Arı sütü (RJ), işçi arıların kafalarındaki hypopharyngeal ve mandibular salgı bezlerinden salgıladıkları, ana arının tüm yaşam boyu ve genç larvaların ilk üç gün beslendikleri, beyaz-krem renginde, kıvamlı bir gıda maddesidir (Akyol ve Baran., 2015). Arı sütünün bileşimini su (% 50-60), proteinler (% 18), karbohidratlar (% 15), lipidler (% 3-6), mineral tuzlar (% 1-5),vitamilerle birlikte 10-hydroxydecenoic acid (10HDA) gibi çok sayıda biyoaktif madde ve insülin benzeri peptidler oluşturur (Kim ve ark., 2010). Yağ asidi, proteinler, adenozin monofosfat (AMP), nitrik oksit, asetilkolin, polifenoller ve testosteron, progesteron, prolaktin ve estradiol gibi hormonlar arı sütünün içinde bulunduğu bildirilen diğer yararlı biyoaktif bileşenlerdir (Pasupuleti ve ark., 2017). Bu bileşiklerin doğal değişimi, farklı ekosistemde bulunan flora türlerinin biyolojik çeşitliliğine bağlıdır (Ahmad ve ark., 2020). RJ bulunanan fenolik bileşikler genellikle flavonoidler olarak bulunur. Çeşitli fenolik bileşikler, antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, antiinflamatuar, antifungal,

antiaging, nörotropik, yara iyileşmesi ve kardiyoprotektif aktiviteler sahip bir immünomodülatör olarak işlev görür (Ramadan ve ark., 2012).

RJ, yara iyileşmesini kolaylaştırmak için eski zamanlardan beri kullanılmaktadır. Arı sütü, cildi destekleyen önemli bir faktör olan kolajen üretimini artır. RJ içindeki 10-hidroksi-2-dekanoik asit (10HDA), royalisin ve apisin gibi bileşenler çeşitli farmakolojik aktivitelere sahiptir (Sugiyama ve ark., 2012). Bir hidroksil yağ asidi olan 10HDA, RJ'de bulunan birincil biyoaktif bileşendir ve çok sayıda çalışmada yara iyileşmesini artırdığı gösterilmiştir (Yang ve ark., 2010). Bu yağ asidi, fibroblast hücre hattının kolajen üretimi için önemli bir faktör olan dönüştürücü büyüme faktörü-β1'i (TGF-β1) üretmesine neden olur. Ayrıca matriks metalo-proteinazları (MMP'ler) inhibe eder (Siavash ve ark., 2015).

Fujii (1990) ve ark, RJ'nin diyabetik sıçanlarda antiinflamatuar bir etkiye sahip olduğunu ve granülasyon dokularında eksüdasyonu ve kollajen oluşumunu azaltarak yara iyileşmesini artırabildiğini gösterdiler. Anti-inflamatuar özellikler, siklooksijenazı inhibe edebilen flavonoidlerin varlığı ile ilgilidir. Ayrıca 10HDA'nın fotohasarlı ciltte koruyucu antioksidatif etkiler sağlayabildiği, hyaluronik asit düzeyini, elastin lif dokusunun miktarını ve kalitesini artırdığı gösterilmiştir (Izuta ve ark., 2009).

Yara iyileşmesine potansiyel olarak katılan, hem RJ hem de balda yüksek seviyelerde bulunan baskın bal arısı proteini MRJP (Majör Arı Sütü Proteinleri) dir. MRJP'ler, bal arısı beslenmesinde önemli bir rol oynayan nispeten yüksek miktarda esansiyel amino asit içerirler. Arı sütünün baskın proteini olan 55 kDa glikoprotein, majör arı sütü proteini 1 (MRJP1) immünomodülatöründen sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, diğer bazı biyolojik etkilerin de MRJP1 ile ilişkilendirilebileceği bildirilmiştir. MRJP1'den türetilen peptitler, güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Majtan ve ark., 2009). MRJP1 özellikle yara iyileşmesinde TNF-α ve IL-1β gibi sitokinlerin ve MMP-9'un mRNA düzeyini artırarak keratinositleri aktive ettiği bu da yara iyileşme sürecini hızlandırdığı bildirilmiştir (Rashidi ve ark., 2016). Lin (2019) ve ark., kutanöz yaraların iyileşmesinde arı sütü proteinleriden MRJP2, MRJP3 ve MRJP7'den oluşan suda çözünür bir protein fraksiyonunun, bariz sitotoksisite olmaksızın insan epidermal keratinositlerinde büyümesini ve göçünü indüklediğini rapor etmişlerdir.

Arı sütünde ve baldada bulunanan ve antibakteryel bir peptid olan Royalisin (bee defensin-1)'inde insan keratinositleri tarafından MMP-9 salgılanmasını teşvik ettiği, in vitro keratinositlerin göçünü artırdığı ve bir sıçan eksizyon yara modelinde yara kapanması ve yeniden epitelizasyon geliştirildiği bildirilmişdir. Araştırmalar, royalisinlerin antibakteriyel

özellik gösterdiği ve bunların potansiyel antimikrobiyal doğalpeptitler olarak kullanımlarını önermektedir (Bucekova ve ark., 2017).

3.4. Arı Zehri

Arı zehri (apitoksin) işçi arıların zehir bezlerinde üretilir ve depolanır açık renkte kokusuz sıvı bir maddedir. Arı zehiri % 88 su, peptit, enzim ve peptit olmayan bileşenlerin kompleks bir karışımdır (Altıntaş ve Bektaş., 2018). Bal arılarına zarar vermeden arı zehiri toplayıcı kullanılarak elektrikli bayıltma ile elde edilir. Arı zehiri tedavisi binlerce yıllıktır ve canlı arı sokmalarının cilde uygulanmasını veya arı zehirinin cilde enjekte edilmesini içerir. Arı zehiri, ve bileşimi, arı yaşı, coğrafi konum, toplama yöntemleri, mevsimsel değişikliklere bağlı olarak değişir (Al-Waili ve ark., 2015). Arı zehiri, farmasötik özellikler gösteren amfipatik polikatyonik peptidler bunların başlıcaları melittin ve apamindir, fosfolipaz A2 gibi enzimler ve düşük moleküler ağırlık histamin ve katekolaminler gibi aktif biyoaminler içerir. Bu nedenle anti-enflamatuar, antibakteriyel ve güçlü analjezik aktivitelerde ve ayrıca immün tepkilerin güçlendirilmesinde rol oynadığı bilinmektedir (Cornara ve ark., 2017).

Arı zehri, ağrı ve iltihabı hafifletir, bağışıklık tepkisini artırıcı etkiye sahiptir yanıklarda ve yara izlerinde etkilidir. Ayrıca arı zehiri, kollajen hasarının önlenmesi için yararlı olan MMP-1 ve MMP-3 üretimini inhibe edebilir (Fisher ve ark., 2002). Arı zehri, antiinflamatuvar etkisi ve gelişmiş yara onarım kapasitesi nedeniyle yara sargısının umut verici bir bileşenidir. Arı zehri tedavisinin diyabetik farelerde kollajen üretimini artırarak ve inflamatuar sitokin, serbest radikal, TGF-ve VEGF seviyelerini eski haline getirerek uzun ömürlü endotelyal progenitör hücrelerin mobilizasyonuna aracılık ederek yara kapanmasını önemli ölçüde artırır (Hozzein ve ark., 2018).Bir başka çalışmada arı zehirinin in vitro olarak insan epidermal keratinosit proliferasyonunu ve göçünü uyardığı ve ayrıca keratinositlerde proinflamatuar sitokinler IL-8 ve TNF-α ekspresyon seviyelerini azalttığı bulunmuştur (Han ve ark., 2013). Anti-inflamatuar aktivitesine ek olarak, arı zehri ayrıca antioksidan, antimikrobiyal ve analjezik etkiler sergiler ve diyabetik yara iyileşmesini iyileştirmek için iyi bir aday olabileceğini düşündürür. Arı zehrinin *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus'*a karşı etkinliği vardır. IL-1'i inhibe eder ve ROS kaynaklı oksidatif hasarı azaltır (Al-Waili ve ark., 2015). Arı zehri, vücuttaki bağışıklık sistemi işlevlerini harekete geçirir ve kortizol üretiminin artmasına katkıda bulunur. Ayrıca, artrit tedavisinde iyileştirme gücünün, siklooksijenaz, fosfolipaz A2 (PLA2) ekspresyonundaki, indüklenebilir NO sentazındaki ve NF-$_{K}$B'nin baskılanmasındaki azalmaya bağlı olduğu bildirilmiştir (Park ve ark., 2004).

Peptitler, arı zehrinin en önemli bileşenleridir. Arı zehri melittin sayesinde bakterisidal ve bakteriyostatik etkilere sahiptir. Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis ve Staphylococcus pyrogenes'e karşı önemli bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Melittin, bakteri hücre duvarının tahrip olmasına neden olan toksik bir peptittir (Kim ve ark., 2019).Arı zehiri bileşikleri, bazen bağışıklık ile ilgili , zıt etkilere sahiptir. Arı zehirinin apamin, histamin, mast hücre degranüle edici peptidi ve fosfolipaz A2 (PLA2) gibi bazı bileşenleri inflamatuar yanıtı artırırken, adolapin prostaglandin sentezini inhibe eder ve arı zehiri PLA2 ve insan lipoksijenazının aktivitesini inhibe eder (Tusiimire ve ark., 2016).

Birçok çalışma arı zehiri tedavisinin iyileşme sürecinin tüm aşamalarını etkilediğini ortaya koymaktadır. Arı zehiri yaraların olduğu bölgeye deri altından veya topikal olarak uygulanabilir. Hayvan modelleri üzerinde yapılan araştırmalara dayanarak, arı zehiri diyabetik hastalarda yaraların potansiyel onarım ajanı olarak umut verici görünmektedir. Arı zehiri, hayvan modelinde insülin salınımını uyarır ve glisemiyi düşürür. Ayrıca arı zehiri, uzun süreli enflamasyonu inhibe eder, proinflamatuar sitokin seviyelerini azaltır ve oksidatif stresi azaltır. Bu, kaspaz-3, kaspaz-8 ve kaspaz-9 aktivitesini azalttığı için gecikmiş yara iyileşmesinin yeniden sağlanmasında önemli bir rol oynar (Kurek-Górecka ve ark., 2021).

3.5. Arı Poleni

Arı poleni, çiçek poleni, nektar, enzimler, bal, balmumu ve arı salgılarının bir karışımıdır.İşçi arılar tarafından toplanır, taşınır ve kovanlarda depolanır (Nogueira ve ark., 2012).Polen, amino asitler, yağ asitleri, fitosteroller, fosfolipitler, nükleik asitler, karbonhidratlar, vitaminler, mineral maddeler, enzimler ve koenzimler gibi biyolojik olarak aktif maddeler ve fenolik asitler ve flavonoidler dahil olmak üzere fenolik bileşikler bakımından zengin, doğal bir üründür. Arı poleni, antifungal, antimikrobiyal, antioksidan, antiviral, antiinflamatuar, immün sistemi uyarıcı ve lokal analjezik gibi bir dizi etki gösterdiği ve ayrıca yanık yarasının iyileşmesinin granülasyon sürecini kolaylaştırdığı için tedavide kullanılır. Arı poleni çoğunlukla bir nutrasötik olarak tanımlanmıştır, ancak klinik öncesi deneylerde yanık yaralarında pro-rejeneratif özellikler sergilediği de gösterilmiştir (Komosinska-Vassev ve ark., 2015; Rzepecka-Stojko ve ark., 2015).

Arı poleninin gözlenen antibakteriyel etkilerinden farklı mekanizmalar sorumlu olabilir. İlki, bakteri hücre duvarları ile kompleks oluşturan, iyon kanallarını bloke eden ve elektron taşıma zincirinde elektron akışını engelleyen flavonoidler ve fenolik asitler gibi aktif bileşiklerin varlığından kaynaklanmaktadır.Arı poleninin antibakteriyel aktivite sergilediği ikinci mekanizma, flavanon pinosembrin, flavonol galangin ve kafeik asit

fenetil ester gibi fenolik bileşikler tarafından bakteriyel RNA-polimerazın inhibisyonuna dayanabilir (Olczyk ve ark., 2016).

Flavonoidlerin anti-inflamatuar etkisi, araşidonik asit metabolizmasını inhibe ettiği bilinen kuarsetinin aktivitesinden kaynaklanabilir. Araşidonik asit seviyesindeki bir azalma, proinflamatuar prostaglandinlerin seviyesini düşürür ve antiinflamatuar etki sağlar. Sonuç olarak, arı poleni uygulamasından sonra lokal ağrı giderimi ve trombosit agregasyonunun önlenmesi için iyi etkiler gözlenir (Denisow ve ark.,2016).

Arı poleninin antioksidatif etkileri antioksidan enzimlerin aktivitesine ve fenolik maddeler, karotenoidler, C vitamini, E vitamini ve glutatyon gibi ikincil bitki metabolitlerinin içeriğine atfedilebilir. Arı poleninde en bol bulunan flavonoidler, kuersetin, CAPE, rutin, pinosembrin, apigenin, krizin, galangin, kaempferol ve izorhamnetin içerir. Arı poleninde bulunan flavonoidlerin elektrofilleri etkisiz hale getirebildiği, serbest radikalleri, ROS'u temizleyebildiği ve dolayısıyla bunların mutajen olmalarını önleyebildiği gösterilmiştir (Pascoal ve ark.,2014;Komosinska ve ark., 2015).

Arı poleni damarlardaki kan dolaşımı iyileşir ve bu nedenle cilt nemlenir ve gerginleşir. Flavonoidlerin antiödematöz, antienflamatuvar ve analjezik etkisi de farklı bir bileşik biyoaktivitesinden kaynaklanabilir; örneğin quercetin, histidin dekarboksilaz aktivitesini inhibe ederek organizmadaki histamin seviyesini düşürür. Dahası, proinflamatuar prostaglandin düzeyini düşüren ve antiinflamatuvar etki veren araşidonik asit metabolizması kademesini inhibe etmek, lokalağrıyı giderir ve trombosit agregasyonunu önler. Kaempferol, hyaluronik asidin depolimerizasyonunu katalize eden enzim olan hyaluronidaz ve elastini hidrolize eden elastaz enziminin aktivitesini inhibe etme kabiliyeti sayesinde bağ dokusunu güçlendirir (Komosinska ve ark., 2015).Polenin güçlü bir antiinflamatuar etkiye sahip olması, iyileşme süresini kısaltması, rahatsızlıkların hem süre hem de yoğunluğundaki rahatsızlığı azaltması ve kesinlikle daha az maliyetli olması önemli özellik kazandırır. Arı poleninin çeşitli omega-3 ve omega-6 asitleri ile zenginleştirilmiş karşımları atopik cilt, hassas cilt ve yara izine karşı daha savunmasız cildin bakımına yardımcı olabilir (Basista ve ark., 2011).

3.6. Arı Balmumu

Balmumu, daha genç işçi arıların karnındaki özel balmumu bezleri tarafından sıvı halde salgılanan kompleks bir üründür. Balmumunun "farmasötik" kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. Balmumu, hidrokarbonların, serbest yağ asitlerinin, yağ asitlerinin esterlerinin, yağ alkolü, ve eksojen maddelerin karmaşık bir karışımıdır. Özellikle yanıkları

ve yaraları tedavi etmek ve eklem ağrısını yatıştırmak için kullanılan merhem ve kremlerin hazırlanmasında kullanılan birçok tarifte ana bileşendir. Diğer arı ürünleri ile karşılaştırıldığında balmumu en küçük biyolojik aktivite yelpazesine sahiptir (Fratin ve ark., 2016).

Asit ve yağ alkollerinin esterleri balmumunun ana bileşenleridir ve sonraki bileşenler miktar bakımından serbest yağ asitleridir. 10-hidroksi-trans-2-dekenoik asit (10H2DA), önemli antibakteriyel etki sergiler. Balmumu, hidrokarbonlardan ve serbest yağ alkollerinden oluşur. Triacontanol, octacosanol, hexacosanol ve tetracosanol gibi serbest yağ alkolleri antioksidan ve antiinflamatuardır. Diğer maddeler triterpenler, β-karoten, uçucu bileşikler ve fenolik bileşiklerdir. Flavonoidler arasında ana rol, iltihabı hafifleten, antimikrobiyal ve rejeneratif etkilere sahip olan krizin tarafından oynanır. Sterollerin rejeneratif etkisi vardır, antiseptik etki ise 10H2DA, krizin ve skualen tarafından sağlanır (Buchwald ve ark., 2009). Balmumu esas olarak emülsifiye edici bir ajan olarak kullanılır. Kozmetikte balmumu sertleştirici, elastikiyet, plastiklik sağlayan ve cilt yapışkanlığını artırıcı bir madde olarak kullanılmaktadır.

Balmumunun nemlendirici, yumuşatıcı aktiviteleri vardır ve ciltteki transepidermal su kaybını azaltır. Hücreler arası boşluğun da bileşenleri olan steroller, bal mumunun bu özelliklerini sağlar. Skualen, 10H2DA ve flavonoidler (krizin) bu ürüne antiseptik özellikler sağlar ve cildi patojenik mikroorganizmalara karşı korur. Balmumu cilt yüzeyinde film oluşturarak birçok dış etkene karşı koruyucu bir bariyer oluşturur. Bal mumunda bulunan β-karoten, dönüştürüldüğü değerli bir A vitamini kaynağıdır. A vitamini, kolajen yıkımını geciktirir, epidermiste mitotik bölünmeyi uyarır, böylece hasardan sonra cildin daha erken yenilenmesine yol açar (Kurek-Górecka ve ark.,2020).

Sonuç

Arı ürünleri, ilaçların ve kozmetiklerin önemli bir bileşenini oluşturur. Bal, yüksek ozmolaritesi, glukoz oksidaz aracılığı ile enzimatik olarak hidrojen peroksit üretimi nedeniyle antimikrobiyaldir. Propolis, antimikrobiyal, UV koruyucu, analjezik, antioksidatif ve rejeneratif aktiviteleri belirleyen fenolik bileşikler bakımından zengin bir arı ürünüdür. Arı sütü, royalisin ve jellein peptitlerinin varlığı ile karakterizedir. Ayrıca kolajen üretimini artıran ve antiseptik olan 10-hidroksi-trans-2-dekenoik asit içerir. Arı poleni doymamış yağ asitleri, vitaminler, flavonoidler ve hidroksi asitler bakımından zengindir. Balmumu kozmetik formların emülgatör olarak en önemli rolü oynar. Arı zehiri, peptidler açısından zengin, çekici ve etkili bir doğal toksindir. Arı ürünlerinin her birini diğerinden ayıran ve her birinin farklı bir cilt problemi için kullanılmaya

değer olmasına neden olan belirli aktif maddelerin içeriği ile karakterize edilir.

Arı ürünlerinin cilt üzerindeki etkisi ve minimum yan etki ile granülasyon ve epitelizasyon dokularının gelişimini hızlandırdığı, tatmin edici çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır. Ancak büyük ölçekli klinik deneylerin, arı ürünlerinin akut ve kronik yara tedavisinde daha fazla kabul görmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar

Abd Jalil, M. A., Kasmuri, A. R., & Hadi, H. (2017). Stingless bee honey, the natural wound healer: A review. Skin Pharmacology and Physiology, 30(2), 66-75.

Ahmad, S., Campos, M. G., Fratini, F., Altaye, S. Z., & Li, J. (2020). New insights into the biological and pharmaceutical properties of royal jelly. International Journal of Molecular Sciences, 21(2), 382.

Akyol, E. (2015). Arı Sütünün Yapısı, İnsanlar Ve Arılar İçin Önemi Structure of Royal Jelly, Importance for Humans and Bees. Uludağ Arıcılık Dergisi, 15(1), 16-21.

Altıntaş, L., & Bektaş, N. (2019). Apiterapi: 1. Arı Zehri. Uludag Bee Journal, 19(1).

Araujo, M. A., Libério, S. A., Guerra, R. N., Ribeiro, M. N. S., & Nascimento, F. R. (2012). Mechanisms of action underlying the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of propolis: a brief review. Revista Brasileira de Farmacognosia, 22(1), 208-219.

Bachevski, D., Damevska, K., Simeonovski, V., & Dimova, M. (2020). Back to the basics: Propolis and COVID-19. Dermatologic Therapy, 33(4), e13780.

Barroso, P. R., Lopes-Rocha, R., Pereira, E. M. F., Marinho, S. A., de Miranda, J. L., Lima, N. L., & Verli, F. D. (2012). Effect of propolis on mast cells in wound healing. Inflammopharmacology, 20(5), 289-294.

Basista, K., & Sodzawiczny, K. (2011). Bee pollen -A new natural material, possibilities of use in medicine and cosmetology. Gazeta Farmaceutyczna, 12, 30-32.

Blair, M. J., Jones, J. D., Woessner, A. E., & Quinn, K. P. (2020). Skin Structure–Function Relationships and the Wound Healing Response to Intrinsic Aging. Advances in Wound Care, 9(3), 127-143.

Bogdanov, S., Jurendic, T., Sieber, R., & Gallmann, P. (2008). Honey for nutrition and health: a review. Journal of the American College of Nutrition, 27(6), 677-689.

Bucekova, M., Sojka, M., Valachova, I., Martinotti, S., Ranzato, E., Szep, Z., & Majtan, J. (2017). Bee-derived antibacterial peptide, defensin-1, promotes wound re-epithelialisation in vitro and in vivo. Scientific Reports, 7(1), 1-13.

Buchwald, R., Breed, M. D., Bjostad, L., Hibbard, B. E., & Greenberg, A. R. (2009). The role of fatty acids in the mechanical properties of beeswax. Apidologie, 40(5), 585-594.

Cano Sanchez, M., Lancel, S., Boulanger, E., & Neviere, R. (2018). Targeting oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the treatment of impaired wound healing: a systematic review. Antioxidants, 7(8), 98.

Cornara, L., Biagi, M., Xiao, J., & Burlando, B. (2017). Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. Frontiers in Pharmacology, 8, 412.

Czyżewska, U., Konończuk, J., Teul, J., Drągowski, P., Pawlak-Morka, R., Surażyński, A., & Miltyk, W. (2015). Verification of chemical composition of commercially available propolis extracts by gas chromatography–mass spectrometry analysis. Journal of Medicinal Food, 18(5), 584-591.

Denisow, B., & Denisow-Pietrzyk, M. (2016). Biological and therapeutic properties of bee pollen: a review. Journal of the Science of Food and Agriculture, 96(13), 4303-4309.

Farooqui, T., & A Farooqui, A. (2010). Molecular mechanism underlying the therapeutic activities of propolis: a critical review. Current Nutrition & Food Science, 6(3), 186-199.

Fratini, F., Cilia, G., Turchi, B., & Felicioli, A. (2016). Beeswax: A minireview of its antimicrobial activity and its application in medicine. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 9(9), 839-843.

Fujıı, A., Kobayashı, S., Kuboyama, N., Furukawa, Y., Kaneko, Y., Ishıhama, S., ... & Tamura, T. (1990). Augmentation of wound healing by royal jelly (RJ) in streptozotocin-diabetic rats. The Japanese Journal of Pharmacology, 53(3), 331-337.

Ghuman, S., Ncube, B., Finnie, J. F., McGaw, L. J., Njoya, E. M., Coopoosamy, R. M., & Van Staden, J. (2019). Antioxidant, anti-inflammatory and wound healing properties of medicinal plant extracts used to treat wounds and dermatological disorders. South African Journal of Botany, 126, 232-240.

Grazul-Bilska, A. T., Johnson, M. L., Bilski, J. J., Redmer, D. A., Reynolds, L. P., Abdullah, A., & Abdullah, K. M. (2003). Wound healing: the role of growth factors. Drugs Today (Barc), 39(10), 787-800.

Guo, S. A., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. Journal of Dental Research, 89(3), 219-229.

Han, S. M., Park, K. K., Nicholls, Y. M., Macfarlane, N., & Duncan, G. (2013). Effects of honeybee (Apis mellifera) venom on keratinocyte migration in vitro. Pharmacognosy magazine, 9(35), 220.

Habryka, C., Kruczek, M., & Drygaś, B. (2016). Bee products used in apitherapy. World Scientific News, (48), 254-258.

Henshaw, F. R., Bolton, T., Nube, V., Hood, A., Veldhoen, D., Pfrunder, L., ... & Twigg, S. M. (2014). Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer

healing in a prospective feasibility study. Journal of Diabetes and its Complications, 28(6), 850-857.

Hozzein, W. N., Badr, G., Badr, B. M., Allam, A., Al Ghamdi, A., Al-Wadaan, M. A., & Al-Waili, N. S. (2018). Bee venom improves diabetic wound healing by protecting functional macrophages from apoptosis and enhancing Nrf2, Ang-1 and Tie-2 signaling. Molecular İmmunology, 103, 322-335.

Ibrahim, N. I., Wong, S. K., Mohamed, I. N., Mohamed, N., Chin, K. Y., Ima-Nirwana, S., & Shuid, A. N. (2018). Wound healing properties of selected natural products. International Journal of Environmental Research and Public Health, 15(11), 2360.

Izuta, H., Chikaraishi, Y., Shimazawa, M., Mishima, S., & Hara, H. (2009). 10-Hydroxy-2-decenoic acid, a major fatty acid from royal jelly, inhibits VEGF-induced angiogenesis in human umbilical vein endothelial cells. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 6(4), 489-494..

Junker, J. P., Kamel, R. A., Caterson, E. J., & Eriksson, E. (2013). Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. Advances in Wound Care, 2(7), 348-356.

Kim, J., Kim, Y., Yun, H., Park, H., Kim, S. Y., Lee, K. G., ... & Cho, Y. (2010). Royal jelly enhances migration of human dermal fibroblasts and alters the levels of cholesterol and sphinganine in an in vitro wound healing model. Nutrition Research and Practice, 4(5), 362.

Kim, H., Park, S. Y., & Lee, G. (2019). Potential therapeutic applications of bee venom on skin disease and its mechanisms: A literature review. Toxins, 11(7), 374.

Koh, T. J., & DiPietro, L. A. (2011). Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. Expert Reviews in Molecular Medicine, 13.

Komosinska-Vassev, K., Olczyk, P., Kaźmierczak, J., Mencner, L., & Olczyk, K. (2015). Bee pollen: chemical composition and therapeutic application. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015.

Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R., & Stojko, J. (2020). Bee products in dermatology and skin care. Molecules, 25(3), 556.

Kurek-Górecka, A., Komosinska-Vassev, K., Rzepecka-Stojko, A., & Olczyk, P. (2021). Bee Venom in Wound Healing. Molecules, 26(1), 148.

Lachman, J., Hejtmankova, A., Sýkora, J., Karban, J., Orsak, M., & Rygerova, B. (2010). Contents of major phenolic and flavonoid antioxidants in selected Czech honey. Czech Journal of Food Sciences, 28(5), 412-426.

Lin, P. H., Sermersheim, M., Li, H., Lee, P. H., Steinberg, S. M., & Ma, J. (2018). Zinc in wound healing modulation. Nutrients, 10(1).

Lin, Y., Shao, Q., Zhang, M., Lu, C., Fleming, J., & Su, S. (2019). Royal jelly-derived proteins enhance proliferation and migration of human epidermal keratinocytes in an in vitro scratch wound model. BMC Complementary and Alternative Medicine, 19(1), 1-16.

Malkoç, M., Yaman, S. Ö., Imamoğlu, Y., İnce, İ., Kural, B. V., Mungan, S., ... & Orem, A. (2020). Anti-inflammatory, antioxidant and wound-healing effects of mad honey in streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Apicultural Research, 59(4), 426-436.

Nakamura, R., Nakamura, R., Watanabe, K., Oka, K., Ohta, S., Mishima, S., & Teshima, R. (2010). Effects of propolis from different areas on mast cell degranulation and identification of the effective components in propolis. International İmmunopharmacology, 10(9), 1107-1112.

Nogueira, C., Iglesias, A., Feás, X., & Estevinho, L. M. (2012). Commercial bee pollen with different geographical origins: a comprehensive approach. International Journal of Molecular Sciences, 13(9), 11173-11187.

Olczyk, P., Koprowski, R., Kaźmierczak, J., Mencner, L., Wojtyczka, R., Stojko, J., ... & Komosinska-Vassev, K. (2016). Bee pollen as a promising agent in the burn wounds treatment. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016.

Oryan, A., Alemzadeh, E., & Moshiri, A. (2016). Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. Journal of Tissue Viability, 25(2), 98-118.

Park, H. J., Lee, S. H., Son, D. J., Oh, K. W., Kim, K. H., Song, H. S., ... & Hong, J. T. (2004). Antiarthritic effect of bee venom: Inhibition of inflammation mediator generation by suppression of NF-κB through interaction with the p50 subunit. Arthritis & Rheumatism, 50(11), 3504-3515.

Pascoal, A., Rodrigues, S., Teixeira, A., Feás, X., & Estevinho, L. M. (2014). Biological activities of commercial bee pollens: Antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. Food and Chemical Toxicology, 63, 233-239.

Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S. H. (2017). Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017.

Pikuła, M., Langa, P., Kosikowska, P., & Trzonkowski, P. (2015). Stem cells and growth factors in wound healing. Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online), 69, 874-885.

Ramadan, M. F., & Al-Ghamdi, A. (2012). Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: A review. Journal of Functional Foods, 4(1), 39-52.

Rashidi, M. K., Mirazi, N., & Hosseini, A. (2016). Effect of topical mixture of honey, royal jelly and olive oil-propolis extract on skin wound healing in diabetic rats. Wound Medicine, 12, 6-9.

Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound healing: a cellular perspective. Physiological reviews, 99(1), 665-706.

Rzepecka-Stojko, A., Stojko, J., Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Kabała-Dzik, A., Kubina, R., Buszman, E. (2015). Polyphenols from bee pollen: structure, absorption, metabolism and biological activity. Molecules, 20(12), 21732-21749.

Saikaly, S. K., & Khachemoune, A. (2017). Honey and wound healing: an update. American Journal of Clinical Dermatology, 18(2), 237-251.

Schultz, G. S., Chin, G. A., Moldawer, L., & Diegelmann, R. F. (2011). 23 Principles of Wound Healing. Mechanisms of vascular disease: a reference book for vascular specialists, 423.

Shah, J. M. Y., Omar, E., Pai, D. R., & Sood, S. (2012). Cellular events and biomarkers of wound healing. Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India, 45(2), 220.

Shi, C., Wang, C., Liu, H., Li, Q., Li, R., Zhang, Y., & Wang, J. (2020). Selection of appropriate wound dressing for various wounds. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 8.

Sığ, A. K. (2019).Bal: kısa tıbbi bakış ve kronik yara bakımı. Anadolu Güncel Tıp Dergisi, 1(2), 32-36.

Siavash, M., Shokri, S., Haghighi, S., Shahtalebi, M. A., & Farajzadehgan, Z. (2015). The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. International Wound Journal, 12(2), 137-142.

Stepanović, S., Antić, N., Dakić, I., & Švabić-Vlahović, M. (2003). In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. Microbiological Research, 158(4), 353-357.

Sugiyama, T., Takahashi, K., & Mori, H. (2012). Royal jelly acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, as a modulator of the innate immune responses. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders), 12(4), 368-376.

Tusiimire, J., Wallace, J., Woods, N., Dufton, M. J., Parkinson, J. A., Abbott, G., ... & Watson, D. G. (2016). Effect of bee venom and its fractions on the release of pro-inflammatory cytokines in PMA-differentiated U937 cells co-stimulated with LPS. Vaccines, 4(2), 11.

Topal Hançer, A., & YILMAZ, P. (2019). Balın Yara İyileşmesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Bozok Tıp Dergisi, 9(1), 152-159.

Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. Journal of International Medical Research, 37(5), 1528-1542.

Werner, S., & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. Physiological reviews, 83(3), 835-870.

Williams, R. J., Spencer, J. P., & Rice-Evans, C. (2004). Flavonoids: antioxidants or signalling molecules?. Free Radical Biology and Medicine, 36(7), 838-849.

Xue, M., & Jackson, C. J. (2015). Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring. Advances in Wound Care, 4(3), 119-136.

Yaghoobi, R., & Kazerouni, A. (2013). Evidence for clinical use of honey in wound healing as an anti-bacterial, anti-inflammatory anti-oxidant and anti-viral agent: A review. Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products, 8(3), 100.

Yang, X. Y., Yang, D. S., Wang, J. M., Li, C. Y., Lei, K. F., Chen, X. F., ... & Wang, J. G. (2010). 10-Hydroxy-2-decenoic acid from royal jelly: a potential medicine for RA. Journal of Ethnopharmacology, 128(2), 314-321.

Bölüm 8

TÜRKİYE'DE SAĞLIK TURİZMİNİN GELİŞİM SÜRECİ, KASTAMONU İLİNİN SAĞLIK TURİZMİ POTANSİYELİ

Hakkı ÇILGINOĞLU[1]

1 Dr. Öğretim Üyesi, Kastamonu Üniversitesi, Turizm fakültesi, Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü,ORCİD NO: 0000-0002-6787-3397, E-mail: hcilginoglu@kastamonu.edu.tr
Dr. Faculty Member, Kastamonu University, Faculty of Tourism, Department of Gastronomy And Culinary Arts

1.Giriş

Türkiye'de sağlık turizminin geçmişine bakıldığında ilk olarak Türk Hamamlarıyla başlayan bu süreç, tedavi amaçlı kaplıcalarla beraber hem ulusal hem uluslararası alanda yayılmaya devam etmiştir. Bu süreçte tüm ülkelerde gelişmişliğin bir belirtisi olma özelliğini taşıyan sağlık turizmi sektörü; ulaşımın gelişmesi ve bununla beraber yükselen teknoloji ile birlikte dinamik bir özellikte gelişme ve değişme göstermiştir. Öztürk, bu çalışmasında, Türkiye' de sağlık turizmi potansiyelinin gerekli bir şekilde kullanılması için tedavi motivasyonu başlığı altında ülkemizi ziyaret eden uluslararası potansiyele sahip turistlerin hangi ülkelerden geldiği, en çok hangi sağlık hizmetinden faydalandıkları, turist başına düşen harcamaların tutarının istatistiksel olarak sunularak daha ayrıntılı biçimde değerlendirilmesini ifade etmektedir (Öztürk, 2014: 13-20).

Dünyada sağlık turizminde başarılı olan ülkeler, öncesinde tüm süreçlerini tamamlamış ve stratejilerini en başında belirleyerek buna uygun politikalar geliştirmişlerdir. Yıllık 30 milyon insan daha kaliteli sağlık hizmetini uygun fiyatlarla ve daha kısa bekleme süresi ile almak istemektedir. Tüm dünyada sağlık turizmi harcamaları 500 milyar dolar olarak hesaplanmaktadır. Bu rakamın 2023 yılında yaklaşık 1 trilyon dolara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Sağlık turizminde yapılan kişi başı harcama miktarı ise 7.500 dolar olarak kayda geçmiştir. Çok sayıda sektöre de katkı sağlayan sağlık turizmi etkileri gün geçtikçe büyümektedir (Sağlık Turizm Daire Başkanlığı 2018).

Ülkemizin en önemli turizm yönlendiricisi olma özelliği gösteren 2023 Türkiye Turizm Stratejisi ile büyük bir gelir yaratıcısı haline gelen sağlık turizmi ve bu alanda sahip olunan eşsiz kaynaklar, sağlık turizminin gelişmesi ve artan talebi karşılamak için gerekli olan tüm eksikliklerin giderilmesi için kılavuz niteliği taşımaktadır. Ülkemizin sağlık turizminde yol haritasını belirlemek için tüm imkânlarını ayrıntılı bir biçimde gözden geçirerek uygun bir planlama ile sektöre yön vermesi gerekmektedir.

Kitle turizmine alternatif olarak gelişme gösteren ve Türkiye'de turizm çeşitlendirilmesinde önem arz eden sağlık turizmini Kastamonu ili açısından değerlendirme amacıyla yapılan bu çalışma ile Kastamonu da sağlık turizmine yönelik farkındalık oluşturma hedeflenmiştir.

Bu araştırmada, Kastamonu ilinin mevcut potansiyeli ortaya konulmuş ve 2023 Turizm Stratejisinin il üzerindeki etkileri belirlenmeye çalışılmıştır. Kapsamlı literatür taraması ile konu derinlemesine araştırılmıştır.

Yöntem

Araştırmanın Amacı ve Önemi

Bu araştırmada Kastamonu ilinin mevcut çekiciliklerinin yanında alternatif turizm türleri ile ilgili çalışma yapılmıştır. Bu çalışmayla birlikte 2023 hedefleri doğrultusunda sağlık turizminin ele alınarak mevcut durumun belirlenmesi, devletin ve şehir sakinlerinin vereceği desteklerle il potansiyelinin ortaya çıkarılması hedeflenmiştir. Kastamonu ilinin yapılan bu türden çalışmalar ile sağlık turizmi alanında markalaşması sağlanabilir. Bu araştırma ile Kastamonu da sağlık turizmi alanında farkındalık oluşturma ve ilin gelecek planları arasına sağlık turizmini de katma amaçları hedeflenmiştir.

Veri Toplama Yöntemi

Araştırmada nitel tasarım benimsenmiş ve kullanılan veriler doküman incelemesi yöntemi ile toplanmıştır. Araştırma konusunda, ilgili alan, kurum veya kuruluştan ilgili kişilere pandemi nedeniyle doğrudan ulaşılmasının zor olması sebebiyle bu yöntem tercih edilmiştir. Buna ek olarak nicel araştırma yöntemleri zaman ve maddi açıdan daha yüksek maliyetlere neden olduğu için, yapılacak olan araştırmada maliyetin en aza indirilmesi hedeflenmiştir. Kastamonu ili ve civarında önceden yapılmış olan çalışmalarla birlikte basılı ve çevrimiçi kaynak taraması yapılmıştır.

Literatür Taraması

Sağlık Turizmi

Sağlık turizmi, hizmet üretimini gerektiren ve sağlık ile turizm gibi iki ayrı sektörü bir araya getiren ekonomik faaliyet hareketidir. Sağlık ve turizm özellikleri bakımından farklı üretim ve tüketim sistemlerini içerisinde barındıran iki hizmet sınıfıdır. Sağlık; birey ve toplum üzerinde taşıdığı büyük önem nedeniyle ilk olarak sunulması gereken hizmet türüdür; turizm ise serbest zaman faaliyeti olarak tanımlanmaktadır. Genel anlamda; gerekli olmayan mal ve hizmetlerin tüketilmesi faaliyetidir (İlker, 2012).

Sağlık turizmi, vücudun zinde kalması; ruh ve beden güzelliğini sağlamak ve bunun için gereken talebin karşılanması için sunulan hizmet topluluğudur. Şifalı sıcak su kaynakları ve bunu içerisinde barındıran termal tesisler ve kaplıcalar sadece üçüncü yaş grubu için değil; sağlık ve estetik arayışında olan herkes için çekim merkezi haline gelmiştir. Sağlık turizminden faydalanan kişiler yalnızca sağlığını kaybeden

kişiler kapsamından çıkmıştır ve alanı genişleyerek evrensel bir boyut kazanmıştır.

Sağlık turizmi; sürekli olarak ikamet edilen yerin dışında herhangi bir ülkeye tıbbi ve tıbbi kaynaklı olmayan hizmetlerin alınması için yapılan hareketlerdir. Sağlık turistlerinin seyahatleri yaparken genel amaçları sağlık hizmetlerini almaktır (Aydın, 2015: 2).

Sağlık turizmi bireyin bedensel ve ruhsal sağlığının korunması amacıyla yapılan seyahatler bütünüdür. Bu seyahatleri gerçekleştiren kişiler de sağlık turisti olarak adlandırılmaktadır. Medikal Turizm Değerlendirme Raporu'nda seyahat süresi 24 saatten az olmamalıdır ibaresi yer almaktadır. Sağlık turizmi kavramı bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmelidir. İlk olarak seyahatin planlanmasıyla başlayan bu süreç; sağlık hizmetlerinin alınması ve buna ek olarak konaklama, ulaşım ve yiyecek içecek hizmetlerinin gerçekleştirilmesiyle devam eden bir yapıya sahiptir (Şimşek, 2016: 4). Sağlık turizminde ilk amaç kaliteli bir hizmet alınmasıdır. Diğer amaçlar da kaliteli bir hizmetin devamlılığında sağlanacaktır (Kabukçuoğlu, 2013: 5)

Sağlık turizmini tanımlayabilmek için önce sağlık kavramının ele alınması gerekmektedir. Sağlık Örgütü Anayasası; sağlığı "Sadece hasta olmak değil aynı zamanda fiziksel ve ruhsal bunun yanında sosyal anlamda tam iyi hissetme hali" olarak tanımlamaktadır (Alman- Ata Bildirgesi, 1978). Sağlık turizmine her kuruluş ve eğitmenler farklı tanımlamalarla literatüre destek sağlamıştır.

Sağlık hizmeti alma ihtiyacı insan doğumu ile başlayan ve yaşamı sona erinceye kadar devam eden sürekli bir eylemdir. Gelişen teknolojinin getirdiği olumsuzluklar, buna ek olarak yoğun çalışma koşullarının insanları bunaltan yapısı ve bunların doğurduğu olumsuzluklar sonucunda insanlar bulundukları yerlerden uzaklaşarak daha fazla huzur bulacağı alanlara ve yerlere yönelmektedir. Kaliteli ve bütçesine uygun hizmet almak isteyen tüm bireyler sağlığını korumak için parasını harcamaktan kaçınmayacaktır. Ünlü düşünür Wolfgang Van Goethe "İnsanlar para kazanmak için sağlıklarını daha sonra da kaybettikleri sağlıklarını geri kazanmak için paralarını harcarlar" sözü ile bir döngü halinde devam eden bu süreçte insanlar kaybettikleri ya da mevcut sağlık koşullarının devamlılığı için para harcamaktan kaçınmayacaktır. İnsanlar bu döngüye başka bir ülkeye giderek başlayacaktır ve gittiği ülkedeki ekonomiye artı kazanç sağlayacaktır. Sağlık turizminin iki amacı vardır: İlki; yaşadığı şehrin stresinden kurtulmak ve sağlık sorunlarından kurtulmak için kendisine aracılık etmek, ikincisi ise; hem ulusal hem uluslararası turizm hareketliliğinin canlanmasına katma değer sağlamaktır ve milli gelire katkı sağlamaktır (Özkurt, 2007: 126).

Dünya geneline baktığımızda ise bu sektörün farklı ülkelerde yapıldığı ve farklı sahalara yayıldığı görülmüştür. Aynı zamanda Batıdan Doğuya doğru, diğer bir ifadeyle Avrupa'dan Asya'ya doğru bir eğilim ve eksen kaymasının yaşandığı gözlenmiştir. Asya ülkelerinden son zamanlarda öne çıkan başlıca sağlık turizmi ülkeleri ise Türkiye, Singapur, Tayland, Malezya, Hindistan ve Çin'dir (Doğan ve Aslan, 2019,395)

Türkiye'de Sağlık Turizminin Gelişim Süreci

Turizm sektörü tüm ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önemli gelir kaynaklarından birini oluşturmaktadır (Adıgüzel, Edinsel, 2014: 175-176).

Türkiye turizmi doğal zenginliklerinin yanında alternatif turizm alanlarıyla da potansiyelini arttırmayı hedeflemiştir. 21. Yüzyılda tüm ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de alternatif tıp özellikleriyle önemli bir mevcudiyet sağlamıştır (Baltacı vd, 2015: 183- 184).

Türkiye sağlık turizmi alanında en büyük gelişmeyi 1989-2015 yılları arasında göstermiştir. Ancak 1999 depremiyle birlikte artış ivmesi aşağı doğru bir seyir göstermiştir. Türkiye sağlık turizmi açısından büyük bir kaynağa sahip olan ve sürekli gelişme gösteren bir ülkedir (Sülkü, 2017: 105). Bir ülkenin gelişmişlik düzeyine ulaştığını gösteren en büyük ölçüt sağlık yapısıdır. Sağlık standartlarına bakıldığında hasta oranındaki azlık, ülkenin kendine ait olan tedavi yöntemleri, uzun yaşam süresi, salgın hastalıklar için hızlı tedavi yöntemleri ve zamanında yapılan erken müdahaleler sağlık için en büyük ölçüttür. Bireyler sağlıklarını korumak için ve daha uzun bir yaşam koşulları sebebiyle en iyi hizmeti almak için belli başlı arayışlar içerisine girmişlerdir. Bunun sonucunda oluşacak harcama ve masraflardan kaçınmamışlardır. Ülkeler de bu talebe cevap vermek için yeni alternatifler üretmeye başlamışlardır. Sağlık hareketlerinin evrensel boyuta ulaşması dünya sağlık hareketlerinin de küreselleşmesini sağlamıştır (Kördeve, 2016: 52). Dünya turizm destinasyonları sıralamasında Türkiye 6. sırada yer alır ve bu sıralama sonucu Türkiye'nin diğer ülkeler karşısında istenen seviyede olmadığının kanıtı olarak gösterilebilir.

Sağlık turizmi 1990 ve 2000 yıllarında ülkemizde konuşulmaya başlandı ve özellikle bu tarihler arsında Türk sağlık sisteminin yetersiz olduğu kanısına ulaşılmıştır. Sigorta sistemindeki aksaklıklar, sağlık kurumları ve burada çalışan personelin yetersizliği, sağlık hizmetlerine ulaşmadaki engeller ve etik olmayan tüm unsurları da dahil edilerek yalnızca parası olan insanların sağlık hizmetlerinden faydalanması başlıca engeller arasındaydı (Kılınç, 2017: 133). Bu problemlerin sonucu olarak, Türkiye' de kaliteli hizmete ulaşamayan kişiler iyi bir tedavi için

Avrupa'ya veya Amerika' ya gitmek zorunda kalmıştır. 2005 ve 2010 yılları arasında sivil toplum kuruluşları, kamu ve özel sektör arasında sağlık turizmi farkındalığının temelleri oluşmuştur. 2010 ve 2014 Stratejik Eylem planında "Sağlık Turizmi" kavramına yer verilmiştir. Bu konuyla ilgili tek elden kontrolün zorluğu göz önüne alınarak Sağlık Turizmi Birimi kurulmuştur ve 2011 yılında Sağlık Turizmi ile ilgili mevzuat yayınlanmıştır. Sağlık turizmi Sağlık Bakanlığı 2023 stratejisiyle belirlenen vizyon çerçevesinde hükümet politikası olarak programda yerini almıştır.

Türkiye sadece tarihi, coğrafi ve doğal güzellikleriyle değil; aynı zamanda nitelikli personel, kalite altına alınmış hizmet, ulaşım alanındaki yenilik ve konaklama bakımından zengin potansiyeli ile diğer ülkelerle yarışacak durumda olmasına rağmen hala OECD ülkeleri ortalamasının altında bir değer göstermektedir. Dünya Turizm Örgütü 2013 raporunda ise Türkiye'nin diğer ülkelerde yaşanana artışın çok gerisinde kaldığı ve sağlık turizminde beklenen ivmeyi gösteremediği anlaşılmaktadır. Sağlıkta dönüşüm programı ile ülkemizde hizmet kalitesi yükselmiştir ve bununla beraber yurt dışına sağlık turizmi kapsamında çıkan kişi sayısı yok denecek kadar azalmıştır. Sağlık sigorta kapsamının genelliği, randevu sistemlerinin gelişmesi ve ayrım gözetmeden herkese aynı hizmetin eşit ve zamanında verilmesi sağlanmıştır.

Beşinci Beş Yıllık Kalkınma Planında (1985- 1989) sağlık turizmi ile ilgili, devlet özellikle; termal yat ve kış turizmi ile ilgili alt yapı çalışmalarını tamamlayarak bir bütünlük oluşturacaktır (DPT, 1984: 198). Yatak kapasitesinin artması, buna ek olarak üstyapının geliştirilmesi, hizmet veren işletmelerde gerekli eğitimlerin sağlanmasıyla ve tüm bunlara devlet desteklerinin sağlanmasıyla ve bu desteklerle işletme sayısı artacak ve ülkeye yabancı para girişi sağlanacaktır (DPT, 1984: 42). Bu plan kapsamında izlenecek turizm politikaları: Türkiye'nin tarihi ve kültürel varlığının yanında alternatif turizm seçeneklerine verilen önem artmalıdır ve ekolojik çevre sağlık turizmi ve gençlik turizmi konularında çalışma sayısı arttırılmalıdır.

Altıncı Beş Yıllık Kalkınma Planı (1990- 1994) ile turizm için ayrılan kaynaklar öncelikle eğitim ve altyapı güçlendirilmesine yönelik olacaktır. Turizmin alt ve üst yapısının niceliği arttırılacaktır. Mevcut işletmelerde doluluğun sağlanması ve korunması ana hedef olacaktır.

Yedinci Beş Yıllık Kalkınma Planı (1996- 2000) ile süreç altyapı ve üstyapının geliştirilmesiyle sağlanacaktır. Bu planda sağlık turizmiyle ilgili olarak turizmdeki coğrafik ve mevsimlik dalgalanmalar dikkate alınarak tüketici tercihleriyle yeni potansiyel alanlar oluşturulacaktır.

Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı (2001- 2005) ile, yedinci beş yıllık kalkınma planı devam ederken aynı zamanda alternatif turizm faaliyetlerine yönelik yönlendirme faaliyetleri de önem kazanmaya başlamıştır.

Dokuzuncu Beş Yıllık Kalkınma Planında (007- 2013) turizmin yarattığı katma değer buna bağlı olarak ortaya çıkan istihdam ve döviz etkisi bakımından Türkiye son 20 yılda önemli atılım göstermiştir. Türkiye turist sayısı bakımından ülkeler arası sıralamada 12. sırada yer almıştır. Ayrıca bu hizmetler kapsamında ülkemizin bulunduğu hizmet ve jeotermal kaynaklar bakımından zenginlik rekabet gücünü arttırmıştır ve bunun sonucunda sağlık turizminin desteklenmesi ibaresine yer verilmiştir. Diğer kalkınma planlarında olduğu gibi alternatif tüm turizm çeşitlerinin desteklenerek ülkeye ekonomik değer olarak geri kazandırılması öncelik olmalıdır.

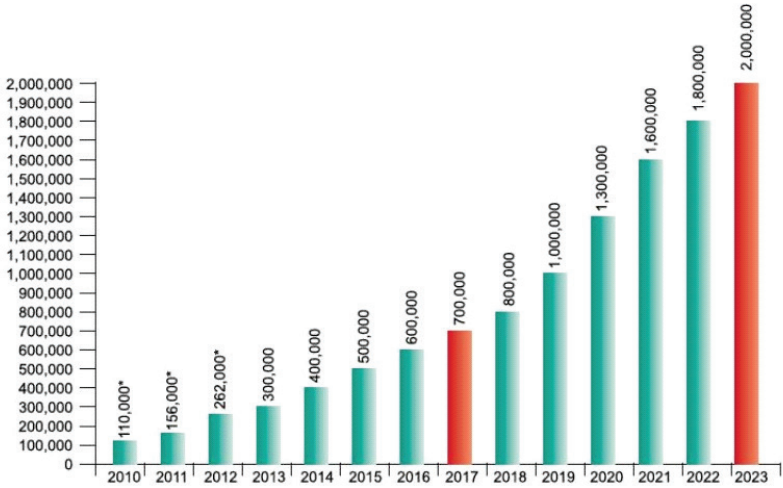
Onuncu Beş Yıllık Kalkınma Planında (2014- 2018) ise sağlık turizmi kapsamında ulaşılması gereken hedefler: 100.000 yatak kapasitesi, 750.000 yabancı kaynaklı hastanın tedavi edilmesi, termal turizm kaynaklı yaklaşık 1.500.000 hastanın tedavi edilmesi, 3 milyar dolarlık gelirin sağlanması, medikal turizm alanında dünya sıralamasında ilk beş ülke içerisinde yer almak, üçüncü yaş turizminde 10.000 yatak kapasitesine ulaşılması şeklinde belirtilmiştir.

On birinci Beş Yıllık Kalkınma Planı (2019- 2023) ise ülkemizde yaşlı nüfusun giderek artması ve bu yaş grubuna yönelik faaliyetlerin artması ve teknolojik gelişmelerle fırsatların değerlendirilmesi ve bununla birlikte ülkemizde üçüncü yaş turizminin ön plana çıkarılması hedeflenmektedir. Ortalama konaklama süresi dikkate alınarak turizmin yılın tamamına yayılarak sağlık turizminin geliştirilmesi, reklam ve tanıtım faaliyetleriyle desteklenmesi sağlanmalıdır. Sağlık turizmine yönelik hukuki mevzuatlar tamamlanacak ve buna bağlı olarak akreditasyon alt yapısının güçlendirilmesi sağlanacaktır.

2023 Sağlık Turizmi Hedefleri

2023 hedeflerine göre Troya, Frigya ve Afrodisya bölgelerinin gelişiminin sağlanması, termal ve kültür turizmi kapsamında alternatif turizm türleri ile birleşimi sağlanarak ve turizmin çıkış noktasından başlayarak bu noktalara en yakın merkezlerle ilişkilendirilerek bir bütün oluşturulması sağlanacaktır. Jeotermal kaynaklar göz önüne alınarak hesaplamaların yapılması ve buna bağlı olarak ta diğer bir vizyon hedefi olan ülkenin Avrupa' da ilk sırada yer alması hedeflenecektir. Kültür ve Turizm Bakanlığı tarafından ilan edilen termal turizm alanlarına ilişkin imar planları ve revizyon işlemleriyle jeotermal kaynaklı suların etkin bir şekilde dağıtımının eşit bir şekilde yapılması ve bunun için

gerekli pilot bölgelerin belirlenmesi ve devamlılığın sağlanması için dağıtım şirketlerinin kurulması yönünde çalışmalar yapılacaktır. Tüm süreç tamamlandıktan sonra bu bölgeler turizm yatırımcılarına tahsis edilebilecektir (Kültür ve Turizm Bakanlığı, 2007).



Şekil 1: S*ağlık Turizmi 2023 Vizyonu*

Performans göstergeleri incelendiğinde 700 bin olan hasta sayısının 2023 yılında 2 Milyon olması hedeflenmektedir. Sağlık turizminden elde edilen 8 Milyar mevcut gelirin 20 Milyara ulaşması hedeflenmektedir. Serbest Sağlık bölgelerinin 4 olan sayısının 10'a ulaşması hedeflenmektedir. Birçok ilde gelişmiş tedavi merkezlerin kurulması amaçlanmıştır. İlk çalışma olarak gelişmiş Ar-ge merkezleri ve teknoloji üssüne kavuşmasının amaçlandığı görülmektedir. Bununla birlikte, Türkiye'de sağlık turizminde ana hedefin "Bölgede Sağlık alanında Kaliteli ve Ekonomik hizmet sunumlarıyla sağlık turizmi alanında lider olmaktır. Türkiye' de sağlık hizmetinde rekabetin artması buna ek olarak Avrupa'da ve OECD ülkeleri de dahil olmak üzere giderek yaşlanma eğilimi gösteren ülkelere sağlık hizmeti sunacak potansiyele ulaştığı gözlemlenmektedir.

PERFORMANS GÖSTERGESİ	MEVCUT DURUM	ULAŞILACAK HEDEF	ULAŞILACAK HEDEF
	2011	2017 T	2023 T
Sağlık turizmi kapsamında gelen hasta sayısı (bin)	156 (1)	700	2.000
Sağlık turizminden elde edilen gelir (yıl) (SGP ABD$)	1 milyar	8 milyar	20 milyar
Uluslararası Akredite Sağlık Kuruluş Oranı	2,5 (1)	4,5	10
Serbest sağlık bölgesi sayısı	-	4	10

Tablo 2: *Sağlık Turizminde 2023 Vizyonu*

2023 Eylem Planında 20 milyar gelir elde edileceği düşünülmektedir. Sağlık turizmi sağlık altyapısını güçlendirilmesi ayrıca döviz yaratıcı etkisiyle cari dengeyi sağlaması ve hizmetlerin sunumunda emek yoğun yapısından dolayı istihdamı arttırması, turizmde çeşitlenmeleri arttırması oluşacak olan katma değerle birlikte gelirin de artacak olması gibi nedenlerle yatırım etkisine sahip bir alandır. 2023 vizyonu ile özellikle kaplıca, SPA ve kürler ile sağlık altyapısının değerlendirilmesi ve sağlık turizmiyle ilgili yapılacak tüm çalışmaların geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılması sağlanacaktır (Kültür ve Turizm Bakanlığı, 2007). Uzun dönem yayılması beklenen sağlık harcamalarının; sağlık teknolojileriyle beraber ilaç ve tıbbi malzeme üretilmesi sağlık turizminin gelişmesine yarar sağlayacak fırsatları beraberinde getirecektir.

Sağlık turizminden büyük pazar payının alınması için gerekli çalışmalar yapılarak Türkiye'nin ilk sıralarda yer alması sağlanmalıdır. Ucuz hizmet, kısa bekleme süreleri, kişiye özel hizmetler, Dünya standartlarında kaliteli hizmet ve ülkenin sahip olduğu kültürel miras gibi özellikler ülkemizin tercih edilme nedenlerinden bir kısmını oluşturmaktadır. Rekabet koşullarının en iyi şekilde değerlendirilmesi ile Türkiye hem sağlık hem de turizm alanında diğer sektör alanlarıyla nitelik ve nicelik açısından bir bütünlük sağlayarak diğer ülkeler karşısında lider güç olması hedeflenmektedir. Sağlık turizmiyle ilgili koordinasyon kurulu oluşturulmalı, "Sağlıklı Yaşam Kültürü" başlığı altında hedef başlığı oluşturulmalıdır. Tıbbi teknoloji, ilaç ve kozmetik alanlarına yönelik projeler temel motivasyon kaynağını oluşturacaktır. İleri yaş turizminde 10.000 yatak kapasitesi ve 150.000 turistin ziyaretleri sağlanmalıdır. Sağlık turizmiyle ilgili faaliyet gösteren işletmelere yetki

belgesi verilmesi sağlanacaktır. Sunulacak hizmetlerin fiyat tarifesi bu kurul tarafından belirlenmelidir. Ucuz hizmet, kısa bekleme süresi, dünya standartlarında kalite, zengin kültürel mirasın kullanılarak ülkelerden turist çekme oranı arttırılmalıdır. Sağlık turizmiyle birlikte, rekabet unsurlarının en iyi şekilde kullanılarak Türkiye hem sağlık hem turizm alanında dünyanın sayılı ülkeleri arasında yer alarak, sağlık turizmini diğer sektörlerle bütünleştirilerek bu konuda liderliği sürdürmesi ve bu alanda diğer alanlarda olduğu gibi potansiyelinin en iyi şekilde değerlendirilmesi ve bu konuda yatırımların devlet destekleriyle arttırılması sağlanmalıdır.

Kastamonu İlinin Sağlık Turizmi Potansiyeli

Kastamonu Coğrafi Konumu

Türkiye'nin Karadeniz Bölgesi içerisinde yer alan Kastamonu; doğusunda Sinop, batısında Bartın, güneyinde Çankırı ve güneydoğusunda Çorum ili ile sınırı bulunmaktadır. İlin kuzey tarafının tamamı Karadeniz'e kıyı oluşturmaktadır ve ilin sahil şeridi 170 km'dir. Bu mesafeyle Kastamonu Karadeniz'e en uzun kıyısı olan il konumundadır. 13.108 km ile Kastamonu Türkiye topraklarının %1,7'sini oluşturmaktadır. İlin denizden yüksekliği 780 m'dir. En yüksek noktasını 2.565 m ile Çatal Ilgaz Tepesi oluşturmaktadır. Dağlar denize paralel uzanmaktadır ve Türkiye'nin Karadeniz'e doğru çıkıntıların büyük bir kısmını Kastamonu oluşturmaktadır.

Kastamonu İklim Özellikleri

İlin kuzeyinde Karadeniz iklimi görülürken, güney kesimlerinde Karasal iklim hakimdir. Küre Dağları Karadeniz ikliminin iç kısımlara etki etmesini önlemektedir. Yağışlar genellikle düzenlidir. Yağışların %18'i kış yağışları %27 ise yaz yağışları şeklinde görülmektedir. Yağışların büyük çoğunluğu bahar aylarında düşmektedir. En az yağış Aralık- Şubat döneminde görülür, en yoğun yağışlar ise Nisan- Mayıs aylarında görülmektedir. Yıllık sıcaklık ortalaması 9,8 derece civarındadır. Kastamonu komşu olan illere göre daha düşük sıcaklık ortalamasına ve iki iklim tipine sahiptir.

Kastamonu Nüfus Özellikleri

Kastamonu il nüfusu 2019 yılı verilerine göre 379.405 olarak hesaplanmıştır. Nüfusun %62,67'lik kısmını şehirlerde yaşayan vatandaşlar oluşturmaktadır. Yüz ölçümü 12.478 km olan ilde km başına düşen kişi sayısı 29'dur. İldeki nüfus miktarı her geçen gün azalmaktadır. Bu bilgiye bağlı olarak nüfusu en fazla azalan ilçesi Şenpazar' dır. TUİK verilerine göre merkez ilçeleriyle beraber 20 ilçe, 20 belediye,173 mahalle ve 1054 köy bulunmaktadır.

Kastamonu Sağlık Turizmi Pazarı

Kastamonu Batı Karadeniz Bölgesinin en büyük nüfusa sahip illerinden biridir ve sağlık turizmi alanında oldukça önemli bir yere sahiptir. Kaplıca, termal kaynaklar ve sağlıklı suları ile önemli bir yere sahiptir. Kültür ve Turizm Bakanlığı tarafından hazırlanan 2023 Eylem Planı'nda turizmin çeşitlendirilmesi adı altında sağlık turizmi, golf turizmi, yürüyüş sporları, kış sporları, Eko turizm ve yayla turizmi türlerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Alternatif turizm türlerinin geliştirilmesi amacıyla bu potansiyele sahip iller tespit edilerek çalışmalar başlatılmıştır. Kastamonu ili sahip olduğu şifalı sular, doğası ve iklim özellikleri, endemik bitki yapısı ve henüz başlangıç aşamasında olan rehabilitasyon merkezleriyle gelecekte önemli bir konum haline gelecektir. Özellikle üçüncü yaş turizminin gelişmesiyle birlikte Kastamonu iline sağlık turizmi amacıyla yapılan seyahatlerin yaklaşık olarak yıllık 40- 50 bin dolar arasında bir gelir sağlayacağı düşünülmektedir.

Kastamonu Kaplıcaları

Kastamonu, Merkez ve bağlı ilçeleriyle çok sayıda şifalı su kaynağına ev sahipliği yapan bir il olma özelliği taşımaktadır. Özellikle mide hastalıklarına iyi gelen ve yöre halkı arasında "acı su" olarak bilinen su kaynakları oldukça fazladır. Karadeniz Bölgesi kaynaklarının birçoğunda olduğu gibi sunulan bu kaynaklar sülfatlı maden suları sınıflanmasına dahil edilmektedir.

Asa Suları

Kastamonu'da bulunan Asa suları halkın inanışlarında önemli bir yere sahiptir. Suyun kutsal olduğu kabul edilmektedir ve insanlarda bulunan hastalıklara iyi geldiği bilinmektedir. Su çok yumuşak bir yapıya sahiptir ve tadı zemzem suyuna benzetilmektedir. Şifalı suyun her türlü hastalığa şifa olduğuna inanılmasından dolayı insanlar bu mekanları ziyaret ederler ve büyük bir hareketlilik oluştururlar. Suyla ilgili insanların genel inanışına göre su ayakta, kıbleye dönülerek ve besmele çekilerek üç yudumda bitirilir ve içerken şifa bulmak için dilek tutulur.

Benli Sultan Külliyesi Asa Suları

Kastamonu il merkezine yaklaşık 27 km uzaklıkta bulunan Asa suları Ahlat köyünde bulunmaktadır. Çocuk sahibi olmak isteyen kişiler bu sudan faydalanırlar. İnanışa göre çocuk sahibi olmak isteyen kadınlar türbede bulunan kuşağı bellerine sarıp türbenin etrafından üç defa geçerek dilekte bulunurlarsa çocuk sahibi olacaklarına inanırlar. Cilt hastalıklarına iyi gelen şifalı suyun başka hastalıklara da iyi geldiği bilinmektedir. Diğer bir inanışa göre suyun yere dökülmesi hastalıklara neden olmaktadır.

Abdal Hasan Asa Suları

Vücut kaşıntıları, psikolojik sorunları olan kişiler, büyüme gelişimini sağlamayan çocuklar ve her türlü hastalığa şifa olduğuna inanılan şifalı suyun özellikle konuşamayan çocukların tedavisi için ayrı bir önemi vardır.

Haraçoğlu Türbesi Asa Suyu

Su Kastamonu'nun İhsangazi ilçesinin İsalar Mahallesinde bulunmaktadır. Psikolojik rahatsızlığı olan çocuklar için bölge önemli konumdadır.

Şeyh Mehmet Efendi Türbesi Asası

Asa Şeyh köyü Akçasu mahallesinde bulunmaktadır. Burada bulunan kayaya oturan insanların bel ve sırt ağrılarının iyileştiğine dair inançlar bulunmaktadır.

Acı su Maden Suyu

Araç ilçesinde bulunan maden suyu halk arasında şifa kaynağı olarak bilinmektedir. Mide ve bağırsak rahatsızlıklarının iyileşmesi için büyük önem taşımaktadır.

Hisarcık Maden Suyu

Kastamonu ilinin Devrekâni ilçesinde bulunmakta olan kaynak suyu şifalı bir maden suyudur. Mide ve bağırsak hastalıklara iyi gelmektedir.

Ballı Dağ Dönüşüm Merkezi

Daday Ballı Dağ hasta binasının atıl durumdan kurtarılması için çalışmalar başlatılmıştır. Kastamonu' da önemli bir değere sahip olması ve dünyanın çok önemli bir sağlık merkezi olacağı düşünülmektedir. Yatırımcılar Ballı Dağ'ı sağlık turizmi alanında değerlendirmek istenmektedir. Ballı Dağ, sarıçam, karaçam ve kayın ormanlarının ortasında çok özel bir konuma sahiptir. Bulunduğu konum itibariyle hastane olarak kullanılan ve daha sonra atıl durumda kalan bu merkez geçmiş yıllarda pek çok tüberküloz hastasının şifa bulduğu bir merkez konumundaymış. Yakın bir zamanda ihaleye çıkmış ve bir yatırımcı bu tarihi binayı özellikle üçüncü yaş turizmiyle ilgili değerlendirmek amacıyla harekete geçmiştir. Amacına uygun olarak faaliyetlerine başladığında hem bölgede önemli bir sağlık turizmi merkezi olacak hem de bölge gelirini ciddi anlamda yükseltecektir.

Çavundur Termal Tesisleri

Kurşunlu Çavundur ilçesinde kurulmuş olan termal merkezde 2 adet hamam ve iki adet yüzme havuzu bulunmaktadır. Termal

kaynaklı olan suyun kendi özelliğinden gelen doğal sıcaklıkla tüm ağır hastalıklara iyi geldiği bilinmektedir ve alkalik özelliğinden dolayı kür tedavisinde, sodyum iyonu sayesinde üst solunum yollarının tedavisinde kullanılmaktadır.

Kastamonu İli Sağlık Altyapısı

Sağlık Kurumları	**Sayı**
Kurum Sayısı	16
Yatak Sayısı	959
Özel Kurum Sayısı	2
Özel Yatak Sayısı	178

Tablo 1. *Kastamonu İli Sağlık Kurumları Göstergeleri*

Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre Kastamonu'da 2 adet özel hastane, 16 adet kamu sağlık kuruluşu hizmet vermektedir. Özel sağlık kuruluşlarında 178 yatak sayısı, kamu sağlık kuruluşları ise 959 yatak kapasitesine sahiptir. Kastamonu merkez olmak üzere: Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kastamonu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi, Kastamonu Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, İnebolu Devlet Hastanesi, Taşköprü Devlet Hastanesi, Tosya Devlet Hastanesi, Araç İlçe Devlet Hastanesi, Azdavay İlçe Devlet Hastanesi, Bozkurt İlçe Devlet Hastanesi, Cide Devlet Hastanesi, Daday İlçe Devlet Hastanesi, Devrekani Devlet Hastanesi olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Kastamonu Özel Anadolu Hastanesi ve Özel İsfendiyar Hastanesi olarak 2 özel hastaneye sahiptir.

Sağlık Personeli	**Sayı**
Uzman Hekim	200
Pratisyen Hekim	285
Asistan Hekim	0
Toplam Hekim	485
Diş Hekimi	87
Estetik Hekim Cerrahisi	3
Diğer	1020

Tablo 2. *Kastamonu İli Sağlık Personeli Sayısı Göstergeleri*

Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre Kastamonu ilinde 200 adet Uzman Hekim, 285 adet Pratisyen Hekim ile birlikte toplam 485hekim bulunmaktadır. Bunlara ek olarak 87 adet Diş Hekimi, 3 adet Estetik Hekim Cerrahisi ve diğer 1020 sağlık personele sahiptir.

Kastamonu ilinde eğitim ve sağlık araştırma hastanesinin varlığı, yeterli teknolojik yapının bulunması, havaalanın bulunması, termal

turizm açısından zengin olan potansiyeli, çevre ülkelere yakın konumda olması, sağlık turizmine elverişli termal ve ılıcaların varlığı uluslararası taşımacılık faaliyetlerine açık hizmet sunması, ilin coğrafi konumu itibariyle zengin doğal ve coğrafik özelliklere sahip olması şehrin güçlü yönlerindendir.

Şehirde sağlık turizmini canlandıracak kadar planlama çalışmalarının yetersizliği, sağlık turizmi kaynaklı yatırımların beklenen hedefin altında kalması, reklam ve tanıtım faaliyetlerinin yeterli olmaması, yabancı dil konusunda yaşanan aksaklıklar, sağlık turizmiyle ilgili çalışmaların yeterince kavranmamış olmaması, sağlık personeli konusundaki eksiklik, özel sektör yatırımlarında yaşanan eksiklikler ve Kastamonu' da sağlık turizmiyle ilgili özel hastane yatırımlarının bulunmaması şehrin zayıf yönleri arasında gösterilmektedir.

Yapılan çalışmalarla Kastamonu iline gelen yerli ve yabancı turist sayısının artması ve bu sektörde Dünya genelinde yaşanan gelişmeler, Şehrin konaklama tesislerinin özellikle son yıllarda çoğalması, konaklama alanında marka kabul edilen işletmelerin Kastamonu ya yatırım yapmaları, Yapılan tüneller ve iyileştirme çalışmalarıyla şehrin Ankara ya olan mesafesinin oldukça kısalması, Halkın , kurumların ve STK ların sağlık turizminin önemi konusunda bilgi sahibi olmaları, İş adamlarının Kastamonu da sağlık turizmini geliştirmek adına yatırımlar yapmaları, Türkiye ye lokasyon olarak yakın olan ülkelere sağlık turizminin öneminin artması ve bu pazardan Kastamonu ilinin de etkilenecek olması şehrin bu alandaki fırsatları arasında sayılabilir.

Sonuç ve Öneriler

Türkiye gelişme gösteren ve gelişmişlik düzeyi gün geçtikçe büyüyen bir yelpazeden oluşmaktadır. Diğer sektörlerde olan başarısı, buna ek olarak en fazla gelir sağlayan turizm ve alt dallarını oluşturan alternatif turizm türleriyle ülke ekonomisine ivme kazandırmaktadır. Kastamonu'da son yıllarda sağlık turizmiyle ilgili çalışmalar daha fazla artmıştır ve yapılan akademik çalışmalarla değer gücünün arttırılması hedeflenmektedir. Kastamonu'da özellikle son zamanlarda sağlık hizmetlerinin sunumu sağlık politikalarıyla uyumlu hale getirilmeye çalışılmaktadır. Araştırma sonucunda ilk olarak ortaya çıkan sonuç, sektör yöneticileri arasında koordinasyon eksikliği ve devlet teşviklerinin yetersiz kalması, bunun sonucunda da güvensizlik ortamının ortaya çıkması olarak görülmüştür. Sektörde sağlıklı veri akışının sağlanmaması diğer bir önemli sorundur. En önemli eksikliklerden birisi olan veri bankası ivedilikle oluşturulmalıdır. Sağlık veri bankalarıyla sektörün eksik kaldığı yönler tespit edilerek tamamlanması sağlanmalıdır. Sağlık turizmiyle ilgili yasal mevzuatların acil olarak hazırlanması ve ile uygun

koşulların yeniden sağlanması gerekmektedir. Sağlık turizmiyle ilgili çalışmalar 2000'li yıllarda başlamıştır, ancak henüz tam anlamda hukuki mevzuatların oluşturulmaması büyük bir eksikliktir. Sağlık Turizmi kapsamında düşünülen yurtdışı programlarına Karadeniz Bölgesinin önemli bir gelir kaynağı olarak Kastamonu ili de dahil edilmelidir. JCI akreditasyonu ile sağlık turizminde yarar göstermesi düşünülen işletmeler garanti altına alınmalıdır. Kastamonu ilinin yapılacak çalışmalarla tanınırlığının sağlanması ve alternatif turizm kapsamında tüm imkanlara sahip olduğu göz ardı edilememelidir. Yurt dışı pazarlama çalışmaları yapılırken Kastamonu ilinin sahip olduğu; kültür, tarih özellikleriyle birlikte eşsiz doğal güzellikleri sağlık turizmiyle birleştirilerek sunulmalıdır. Sektörde insan kaynağının geliştirilmesi için turizm eğitimlerinin verildiği kurumlarda sağlık turizmine yönelik eğitimler de verilmeli verilen eğitimlerin sayı ve süreleri arttırılmalıdır. Özellikle kaplıca, doğal maden suları ve hepsinin toplamında şifalı sular sağlık turizmi konusunda diğer turizm türleriyle bütünleşik olarak sunulmalıdır. Bu konuda otel işletmeleri, sigorta şirketleri ve ulaştırma firmalarının geliştirilmesi ve bu konuda sertifikaları ve eğitimleri tamamlanmış işletmelerin tercih edilmesi sağlanmalıdır. Komşu ülkelerle turizm hareketlerinin başlatılması gerekmektedir. Bu konuda yukarıda ifade etmiş olduğumuz Kastamonu yu öne çıkaran unsurların reklamı komşu il ve ülkelerde etkili şekilde sunulmalıdır. Sağlık tesisinde yapılan araştırmalarda önceliğin fiyat ve tedavi merkezlerindeki bekleme süresi olduğu bilinmektedir. Kastamonu ilinde tabiatın sağlık turizmiyle birlikte sunulması ve doğanın tüm imkânlarından faydalanılması gerekmektedir. Teknolojinin diğer illerden geri kalması ve hizmetlerde yaşanan aksaklıklar Kastamonu ili için olumsuzluk teşkil etmektedir. Sağlık hizmetlerinde ortopedi-cerrahi ve plastik (estetik) cerrahinin yoğun bir şekilde tercih edildiği görülmektedir. Kastamonu ili 2023 Eylem Planında geçerli olan tüm şartların sağlanması ve bu potansiyelin ülkemiz için öneminin fark edilmesi için belediye, sivil toplum kuruluşları, özel sektör ve devlet işbirliğiyle sektöre kazandırılması gerekmektedir. Tüm olumsuz koşullar geride bırakılarak bölgenin genel yapısı bozulmadan alt yapı ve üst yapı çalışmalarının acil olarak hızlandırılması gerekmektedir. Ballıdağ devlet hastanesinin dönüşümünde olduğu gibi bu ve buna benzer tüm alanlar sağlık turizmi açısından bir değerdir ve ülke ekonomisi ve tanınırlığı için atıl duruma bırakılmadan kullanılması gerekmektedir. Sağlık turizmi alnında çalışan tüm personelin mesleki mesuliyet sigortalarında Avrupa modeli sigorta kullanılmalıdır. Şehrin gelişiminde aracı olacak kuruluşlarda hasta tedavilerinde alınacak komisyon farkı hasta ayrımı gözetilmeden net olarak belirlenmelidir. Tüm uygulamalar hukuki mevzuata dayandırılmış olmalıdır. Avrupa' da önemli olan "concierge" hizmetleri şehrin özellikleriyle karşılaştırılarak uyumlu hale

getirilmelidir. Bilimsel tıp merkezleri ve rehabilitasyon merkezleri şehrin bulunduğu konum itibariyle hizmete sunulması sağlanmalıdır. Kastamonu ilinin sağlık turizmi potansiyeli ortaya çıkarılmalı ve devlet desteği özel sektörle birleştirilerek bu konudaki tesisleşmeye hız verilmelidir . Turizm ve Kültür Bakanlığı ile Ulaştırma Bakanlığı'nın ortak çalışmalarıyla Kastamonu ili turizme kazandırılmalıdır. Ulusal ve uluslararası kongre, panel gibi organizasyonlarda sağlık alanında hizmet veren yatırımcılar, yöneticiler ve çalışan personel davet edilerek kurum ve şehir tanıtımının yapılması sağlanmalıdır. Uluslararası hizmet verebilecek düzeyde olan işletmelerin yurtdışındaki işletmelerle uyumlu hale getirilmesine yönelik iyileştirmeler yapılmalıdır. Kastamonu ili için sağlık turizminin geliştirilmesi için kısa, orta ve uzun dönemli planlar hazırlanmalıdır. Kafkas ve Arap ülkelerine tanıtım ve reklam faaliyetlerinde ağırlık verilmesi sağlanmalıdır. Uzun dönemde büyük gelir sağlayacak ülkelere iletişim sağlayacak bürolar açılmalıdır. Bu konuda önceden gelişme gösteren özellikle büyükşehirlerin deneyimlerinden faydalanılmalıdır. Diğer turizm türleriyle entegre edilerek turizm faaliyetlerinin 12 aya yayılması sağlanmalıdır.

Bir diğer yandan Kastamonu İli Tıbbi ve Aromatik Bitki çeşitliliği bakımından son derece yüksek bir öneme sahiptir. Temiz havası ve mikro klima özelliği nedeniyle endemik bitki yapısının çok çeşitli ve fazla olması bu bitkilerden çeşitli doğal ilaçlar yapılıp insan sağlığının iyileştirme ve vücut direncinin arttırılması üzerinde kullanılması özellikle Sağlık Turizminin bir parçası olan Üçüncü Yaş Turizminin bölgede güçlenmesinde etkili olacaktır. Kastamonu nun Daday İlçesinde bulunan 1950 li yıllarda İsviçre den gelen uzmanlar tarafından yaklaşık 53 bin dönüm arazi üzerine sarıçam karaçam ve kayın ormanlarının içerisine inşa edilen, faaliyete geçtiği günden bu yana pek çok verem ve astım hastasına şifa olan Ballıdağ Göğüs Hastalıkları Hastanesi Pandemi süreciyle birlikte yeniden değer kazanmaya başladı. 2020 yılında ihalesi sonuçlanan hastane yeniden sağlık alanında faaliyete geçmeye başlamasının ardından bölgeye sağlık anlamında önemli bir katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

5. Uluslararası Sağlık Turizmi Kongresi Sonuç Bildirisi, (18- 21 Kasım 2012). Ankara- Türkiye.(https://www.sağlık turizmikongresi.org/ adresinden erişilmiştir.)

Açıksöz, S., Gümüş & Karadeniz, N. (2010). Determination of ecotourism potential in national parks: Kure mountains national park, Kastamonu-Bartın, Turkey- African Journal of Agricultural Research, 5(8), 589-599.

Aksoy, İ. (2016). Türkiye'de Bölgesel Kalkınmada Kastamonu'nun Yeri, Uluslararası Abana Sempozyumu, 20- 21 Mayıs, 204- 212.

Albayrak, A. (2013). Alternatif Turizm, Ankara: Detay Yayıncılık.

Aslan, A. ve Doğan B. (2019) " Türkiye de Sağlık Turizminin Mevcut Durumu ve Ülke Ekonomisine Katkıları" Dicle Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi, s. 395

Avcı, M. (2012). Kastamonu'nun Kültürel Mirasının Sürdürülebilir Turizm Yaklaşımıyla Değerlendirilmesi, Kastamonu'nun Doğal Zenginlikleri Sempozyumu 16- 17 Ekim, Kastamonu, 92- 100.

Aydın, D., Sağlık ve Turizm Raporu. Sağlık Turizmi Derneği: www.sağlıkturizmi.org.tr HYPERLINK "http://www.sağlıkturizmi.org.tr7media/Pdf/11.pdf"7 HYPERLINK "http://www.sağlıkturizmi.org.tr7media/Pdf/11.pdf"media/Pdf/ HYPERLINK "http://www.sağlıkturizmi.org.tr7media/Pdf/11.pdf"11 HYPERLINK "http://www.sağlıkturizmi.org.tr7media/Pdf/11.pdf".pdf, Erişim Tarihi: 1 Aralık 2019

Baltacı, F., (2015). Türkiye ve Dünyada Sağlık Turizmi. Ankara: Detay Yayıncılık.

Çağlar, K.Ö., (1961). Türkiye Maden Suları ve Kaplıcalar, Fasikül: 4., MTA Yay.. No: 107, Ankara.

Çakır, P. (2002). Turizm sektörünün istihdam yapısı ve sorunları. Eskişehir Anadolu Üniversitesi İ.İ.B.F Dergisi 3,15-35.

Demirci, S. ve Güven Gülen, K. (2012). Türkiye'de Sağlık Turizmi Sektörü. İstanbul Ticaret Odası. İstanbul.

Dünya Turizm Örgütü, (UNWTO).

Ergüven, M. H. (2015). Termal Turizm Editör: Mustafa Altındiş. 1. Basım. Ankara: Nobel Yayıncılık.

Eyüpgiler, K. (1999). Bir kent tarihi: Kastamonu. İstanbul: Eren Yayınları.

Gülmez, Z., (2012). Türkiye'de ve Dünya'da Sağlık Turizmi ve Çeşitleri: Sağlık Turizminin Ülkemizdeki Mevcut Durumu ve Bazı Ülkelerle Kıyaslanması, Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

https://www.turksoy.org/tr/news/2018/03/11/2018-kultur-baskenti-kastamonu-istanbul-da-tanitildi

İlker, G., (2012). Türkiye'de Termal Turizme Yönelik Hizmet Veren Konaklama İşletmelerinde Pazarlama Karması Elemanları: Örnek Bir Alan Çalışması, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Konya.

Kabukçuğlu, S. (2013). Nevşehir İli Kozaklı İlçesindeki Sağlık Turizmi Potansiyeli ve Bu Potansiyeli Artırabilmek İçin Yapılabilecekler. Yüksek Lisans Tezi, Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.

Kastamonu İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü (2019). https//kastomonu.ktb.gov.tr/TR-169990/iklim-bitki-örtüsü.html.. (erişim tarihi: 18.06.2019).

Kastamonu İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü (2019j). https//kastomonu.ktb.gov.tr/TR-169990/iklim-ve-bitki-örtüsü.html.

Kastamonu, İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü (2018). Turizm Değerleri, https://kastamonu.ktb.gov.tr/TR- HYPERLINK "https://kastamonu.ktb.gov.tr/TR-63872/turizm-değerleri.html"63872 HYPERLINK "https://kastamonu.ktb.gov.tr/TR-63872/turizm-değerleri.html"/turizm-değerleri.html Erişim tarihi: 08-12.04.2018.

Kozak, N., Kozak , M.A. & Kozak M., (2001). Genel turizm ilkeler ve kavramlar. Ankara: Detay Yayınları.

Kördeve, M. K. (2016), "Sağlık Turizmine Genel Bir Bakış ve Türkiye'nin Sağlık Turizmindeki Yeri". Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi, 2(1), 51-61.

Kuzey Anadolu Kalkınma Ajansı, (KUZKA) (2011). Turizm Eylem Planı, Kuzey Anadolu Turizm'de Geleceğini Arıyor, Kastamonu.

Kültür ve Turizm Bakanlığı (2007). Türkiye Turizm Stratejisi (2023). Ankara.

Kültür ve Turizm Bakanlığı (2019b). https://yigmmkulturturizm.gov.tr/TR- HYPERLINK "https://yigmmkulturturizm.gov.tr/TR-9851/turizm-istatistikleri.html"9851 HYPERLINK "https://yigmmkulturturizm.gov.tr/TR-9851/turizm-istatistikleri.html"/turizm-istatistikleri.html. (Erişim tarihi 05.04.2019).

Özgül, A. (2014). Türkiye'de Sağlık Turizmi Politikaları Üzerine Bir Değerlendirme. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.

Sağlık Bakanlığı. (27 Şubat 2019). Sağlık Turizmi Hakkında. T.C. Sağlık Bakanlığı: https://sağlikturizmi.sağlık.gov.tr/TR, HYPERLINK "https://sağlikturizmi.sağlık.gov.tr/TR,175/sağlıkturizmihakkında.html"175 HYPERLINK "https://sağlikturizmi.sağlık.gov.tr/TR,175/sağlıkturizmihakkında.html"/sağlıkturizmihakkında.html, Erişim Tarihi:19 Aralık 2019.

Topuz,N.(2012). Türkiye Sağlık Turizmi Stratejisi 2023, Uzmanlık Tezi, Kültür ve Turizm Bakanlığı Yatırım ve İşletmeler Genel Müdürlüğü.

TUIK (2019) www.tuik.com (Erişim Tarihi: 20.08.2019).

Yakupoğlu, C. (2009). Kuzeybatı Anadolu'nun sosyo- ekonomik tarihi. Ankara: Gazi Kitapevi.

Yaman, Z., (2003). Kastamonu 2023 turizm envanteri gezi rehberi. Kastamonu.

Yataklı Tedavi Kurumları İşletmeler Yönetmeliği, 10.9.1982, No: 8/5319, http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod?=3.5.85319&MevzuatİlişKi=0&sourceXmLSearch=yatak1%C4%B1%202tedavimerkezi.

Yıldırım, A., & Şimşek , H. (2013). Sosyal Bilimlerde Nicel Araştırma Yötemleri, Ankara: Seçkın Yayıncılık.

Yılmaz, Ö. (2007). Turizm sektörünün tanımı, yapısı ve özellikleri. Orhan. İçöz, (Ed.), genel Turizm Turizmde Temel Kavramlar ve İlkeler içinde (1-20). Ankara: Turhan Kitapevi.

Bölüm 9

HEMŞİRELİKTE MANEVİYAT VE MANEVİ BAKIM ARAŞTIRMALARI VE DEĞERLENDİRMESİ

Hatice IRMAK[1]
Tülay SAĞKAL MİDİLLİ[2]

1 Arş. Gör., İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, hatice.irmak@iuc.edu.tr, hirmak3525@gmail.com
2 Doç. Dr. Tülay Sağkal Midilli, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları AD., reikimelek@hotmail.com

1. Holistik (Bütüncül) Bakım

İnsan, birçok faktörden etkilenen kompleks bir yapıya sahip biyopsikososyal ve kültürel bir varlıktır. Bu kompleks yapı kendi aralarında muazzam bir dengeye sahip birçok boyuttan oluşmaktadır. Bu boyutlar psikolojik, fiziksel, sosyal, kültürel, manevi ve entelektüel boyutlardır. Bireyin varlığının devamlılığı; psikolojik, fiziksel, sosyal, kültürel, manevi ve entelektüel boyutlarının bütünlüğünün devam ettirilmesi, sürdürülmesi ve geliştirilmesi ile mümkündür.

Holistik kavramı, 1980 yılında Rogers, Parse, Newman gibi hemşirelerle literatüre girmiştir. Ardından Florence Nightingale ile modern hemşirelikte devam etmiştir. Virginia Henderson tarafından kişilerin temel gereksinimleri 14 madde halinde listelenmiştir. Henderson, listenin 11. sırasında "*İnançları Doğrultusunda İbadet Etme"* gereksinimine yer vererek holistik bakımda maneviyatın önemine değinmiştir (Erdemir 2012).

Sağlık, kutsallık ve bütünlük ortak dil köklerine sahiptir. Holizm, bütünleşik bir bütünün, parçalarının toplamından bağımsız ve daha büyük bir gerçekliğe sahip olduğu görüşü olarak tanımlanmıştır (Ku 2016). Bu doğrultuda Dünya Sağlık Örgütü'nün sağlık tanımına göre sağlık, yaşamın her yönünü kapsayan ve bütüncül bir niteliğe sahiptir ve şöyledir; "y*alnız hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, bedensel, ruhsal ve sosyal açıdan tam bir iyilik hali*" dir (Dünya Sağlık Örgütü 1948). Bu tanımdan yola çıkarak bireyin sağlığını, iyilik halini ve en önemlisi varlığını devam ettirebilmesi için manevi boyutunun da çok önemli ve kaçınılmaz olduğunu görmekteyiz. Sağlığı pozitif etkileyen etmenlerden birisi olan manevi iyilik hali yaşamın anlamını kavramaya çalışmak, yaşamın daha üstün güçlerle paylaştığı bağlantıların farkına varmak gibi varoluşsal süreçleri de içerisinde barındırır. Manevi iyilik hali iyi olan bireyler, kendini gerçekleştirir, iç huzurunu sağlar ve yaşamdan doyum alır. İnsanı tanımlayan boyutlar birbirleriyle sürekli olarak ilişki halindedir. Bu ilişki sayesinde birey zorluklar karşısında manevi boyut yardımıyla destek kaynaklarını tanımlayabilir ve psikolojik sağlamlığını artırabilir (Cooper ve Chang, 2016; Dağhan 2017; Midilli ve ark. 2017).

Manevi yönden sağlıklı kişide değerler, amaçlar, inançlar, ilişkiler ve yaşam anlamı arasında çok önemli bir denge vardır. Manevi inançlar farklı yaşam dönemlerinde bireyin biyopsikososyal kültürel yönleri bağlamında anlamı değişebilir (Dungan 2016). Maneviyat çocuklukta başlar bireyin ve çevresiyle geliştirdiği ilişkiler yardımıyla da değişir (Giske 2012). Yaşlı bireyler arasında, yaş, cinsiyet, geçmiş deneyimler, din, sosyoekonomik durum ve etnik köken gibi kavramlardan etkilenir. Hastalık ve kayıplar, bazen manevi gelişim sürecini etkileyebilir. Hastalık durumunda kayıp,

yas ve majör yaşam değişiklikleri görülür. Eğer kişi inançları arasında çatışma yaşarsa manevi sıkıntı yaşayabilir (Dağhan 2017).

Bütüncül bakımı gerçekleştirmek ve hastaların manevi ihtiyaçlarına gereken önemi vermek için, hastaya bakım veren sağlık profesyonelleriyle birlikte hasta ihtiyaçlarına göre farklı meslek disiplinlerinin de katılabilmesi gerekmektedir (Yıldırım ve ark. 2013). Hastanın fiziksel ihtiyaçları kadar duygusal ihtiyaçları da önemlidir. Manevi bakımın sağlanacağı sağlık ekibinin yanı sıra hastanın yanında destek olacak, elini tutacak bir yakınının da olması sağlanmalıdır (McBrien 2010). Hastaların tedavi süreci boyunca sevdikleri ile beraber olabileceği ortamların oluşturulmasının hem hastalar hem de aile üyeleri açısından yararlı olacağı ve tedavi sürecini destekleyen ve hızlandıran unsur olacağı düşünülmektedir. Hastaların aileleri manevi bakımda büyük bir rol üstlenmektedir. Bu rolü yerine getirmek için aile üyelerinin de fiziksel, psikososyal ve manevi sağlıklarının iyi olması gerekir (Attard ve ark. 2014).

2. Maneviyat ve Hemşirelik

Sözlükte "manevi değerlere bağlılık" olarak tanımlanan maneviyat bu tanımla sınırlı kalmamakla birlikte aynı zamanda anlaşılması kolay olmayan, soyut ve karmaşık bir kavramdır (Eğlence ve Şimşek 2014; Jeste ve ark., 2020). Maneviyat/tinsellik, bireyin kendisinin ve varoluşunun ötesindeki güçtür (Jeste ve ark., 2020). Kişinin, kendisi ve diğer insanlarla ilişkilerini, evrendeki yerini sorgulama, varoluşundaki anlamı bulma ve kendini, olayları, kendine dair her şeyi kabul etme yolculuğudur. Bu tanımla maneviyat, insanın varloşunu da temelde ortaya koymaktadır. Zira her insanın yaşama ve ölüme ilişkin soruları ve bu sorulara ilişkin yanıtları bulunmaktadır (Sülü Uğurlu 2014). Maneviyat aynı zamanda yaşam boyu süren deneyimlerin ve kazanılan bilgilerin bir sonucudur. İnsanlar bu deneyimleri sonucunda kendi yaşamlarının bilgeleri olurlar (Jeste ve ark., 2020).

Maneviyat kolaylıkla dinle karıştırılabilen bir kavram olmakla birlikte temelde dinden oldukça farklı olan bir kavramdır. Bu doğrultuda farklılıklarını da açık bir şekilde görmekteyiz. Bu iki kavram arasındaki farklılıkları şu şekilde belirtilebiliriz; Din, maneviyattan farklı olarak geleneksel yönü zengin, insanlara toplumsal roller ve sorumluluklar yükleyen, belli sınırları ve kuralları olan spesifik bir öğretidir. Sağlık, hastalık, ölüm, günah, ölüm sonrası yaşam ve başkalarına karşı sorumluluk konularındaki inançları içerir. Maneviyat ise; çok daha geniş bir kavramdır, yaşamın anlamını sorgulamayı içerir, din gibi katı kurallar içermez, bireyin kendini tanıdığı ve bilgeliğe ulaştığı, doğumdan ölüme kadar süren bir süreçtir (Shah ve ark., 2018; Jeste ve ark., 2020).

Maneviyatı tam anlamıyla tüm içeriğiyle tanımlamak hemşirelik literatüründe henüz tamamlanmış bir süreç değildir ve hemşirelikte evrensel olarak kabul edilmiş bir tanım henüz yoktur (Pesut 2002). Maneviyat genellikle yaşamı anlamlı kılma çabası, umut etme , aidiyet, inanç ve bağlılıkla ile ilgilidir (Ross ve ark., 2014; Giske 2012; Jeste ve ark., 2020). Manevi bakım, şefkatli ilişkilerde insani temasın teşvikiyle başlar ve ihtiyaç duyulan her yöne hareket eder. Maneviyat ve din, bireylere hastalık ve acı çekme olaylarında kişisel başa çıkma kaynakları sağlar. Bunlar, kaçınılmaz acılar, kronik hastalıklar, hatta yaşamı tehdit eden veya ölümcül hastalıklar karşısında umut kazanmanın bir aracı olabilir (Tiew ve ark. 2013; Cruz ve ark. 2017)

Maneviyatın sıklıkla öne sürülen ve en kapsamlı tanımı Narayanasamy'nin (2004) belirttiği üzeredir ve şöyledir:

"Bize kişi ve birey (biricik) olmanın hissini verir. Bu eşsizliğimizin ardındaki rehberlik, gücümüzdür ve iç enerji kaynağı olarak hareket eder ve bu da bizi bir kişi olarak "biricik" yapar. Maneviyat, bize başkaları ve çevremizle bağlantı kurmamızı sağlayan içsel olan ve maddi olmayan boyuttur. Bu, bizi anlam ve amaç aramaya yönlendiriyor ve başkaları ile olumlu ve güvenli ilişkiler kurmamızı sağlıyor'.

1960'larda bütüncül yaklaşım (holistik bakış açısı) kavramı önem kazanana kadar tanımlanmayan manevi sağlık kavramı; içerisinde birçok karmaşık, soyut ve gelişmiş tanımı içerir.1960'lara kadar Jung hariç kimse maneviyatı savunup da kapsamlı tanımına değinmemiştir. Yine bu yıllarda Maslow, temel ihtiyaçlar sıralamasının en üst basamağında, insanın varoluşunu tanımlamasında en önemli bileşen olarak yer vermiştir (Çetinkaya 2007).

'Hemşireliğin amacının bireyin temel ihtiyaçlarını karşılamada bağımsız hale getirilmesi gerektiğidir' fikrini savunan Virginia Handerson, bu ihtiyaçlardan birisinin de 'inançları doğrultusunda ibadet etme ihtiyacı' olduğunu dile getirmiştir. (Akgün Kostak ve ark. 2010). İnsanların iyileşmesinde, desteklenmesinde ve güçlenmesinde dolayısıyla bağımsızlığını sağlam temellerde geri kazanmasında inanç ve dinsel aktivitelerin yeri çok önemlidir. Özellikle önemli olduğu alanları şu şekilde sıralayabiliriz; 'hastalıkların tedavi edilmesi ve önlenmesi, depresyon, ağrı ve anksiyetenin azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması, sorunlarla başa çıkma durumları ve psikolojik sağlamlığın artırılmasıdır' (Kavak 2014; Shah ve ark., 2018).

Sağlık ekibinden biri olan hemşirelere göre maneviyatı genel tanımıyla belirtecek olursak 'kendini aşabilme, bireyin üstün güç olarak gördüğü varlıklar ile kendisini, hayatını ve değerlerini bir kabul etmesi ve insana bir çıkış yolu olup zorluklarla baş edebilme gücü sağlayan çok önemli

bir değer ve fırsat olarak kabul edilebilir' (Hiçdurmaz ve Öz 2013; Shah, 2018). Araştırmacı hemşirelerin ortak kanaatine göre maneviyat, 'insan olmanın doğal, temel ve çok önemli yapıtaşlarından birisidir ve bireyin hayatı içinde karşılaştığı hastalıklar, zorluklar, yıkıcı yaşam olayları, ölüm veya ölümden sonraki hayata dair duygularına, düşüncelerine ve yaşadığı sorunlarına yönelik anlam verme süreciyle bireyin tepkisini pozitif yönde etkileyebilir' (Dedeli ve Karadeniz 2009; Sülü Uğurlu 2014; Shah, 2018).

3. Manevi Bakım Tanımı, Uygulamaları ve Sağlık Hizmetlerindeki Yansıması

Hemşirelik literatüründe manevi bakım, holistik bakımın temel bileşenlerinden biri olarak kabul görmektedir ve bütüncül bakım ise literatürde 'beden, akıl ve manevi bakım' olarak tanımlanmaktadır (Chan ve ark. 2006; Vlasblom ve ark. 2011; Yıldırım ve ark. 2013; Sülü Uğurlu 2014). Manevi bakım, disiplinli, ekiple işbirliği yapmayı gerektiren; hastaların manevi ihtiyaçlarını değerlendiren ve bunları ele alan girişimlerin sağlanması durumudur (Heydari 2016; Azarsa 2015; Shah, 2018). Manevi bakımda esas olan bakım müdahaleleri bireysel farklılıklar göstermekle birlikte, insanın varoluşuna dair tüm alanlarda ihtiyaç duyulan yönlere göre değişim gösterir (Ramezani ve ark. 2016). Bu manevi bakım müdahaleleri için hemşirelik bakımında literatürde kabul görmüş örnekler ise şunlardır: hastaların dini / inanç ve kültürel inançlarına saygı duymak; hastaları hassas şekilde dinleyerek ve konuşarak iletişim kurmak; şefkatli davranarak hasta ile görüşme yapmak; desteklemek, empati göstermek; din adamlarına ve diğer profesyonellere atıfta bulunarak hastaların dini ritüellere katılımını kolaylaştırmaktır. Cavendish ve ark. (2003) Yine; dua etme, ruhani ritüellere teşvik etme, grupları destekleme, aktif dinleme ve bir hastanın elini tutmak gibi manevi bakım sağlama yöntemleri de manevi bakım uygulamaları olarak gösterilmektedir (Cavendish ve ark. 2003). Bundan dolayı manevi bakım bütüncül bakıma katkıda bulunur ve hastalarda olumlu sonuçlar doğurur (Zakaria ve ark. 2015; Beheshtipour ve ark. 2016).

Hemşirelikle ilgili uluslararası kodlar, standartlar da holistik bakımın önemine değinip bakımın manevi yönünü vurgulamaktadır. Fakat bu kavramın hemşirelik eğitimine ve uygulama alanına entegre edilmesinde bazı engeller vardır. Bu durumda iki temel engelden söz edilmektedir ve bu engel içsel ve dışsal faktörlerdir. İçsel faktörler; kurumsal ortamdaki politik, ekonomik ve yönetimsel faktörlerdir (Daştan ve Buzlu 2010; Kavas ve Kavas 2014). Kültür, gelenekler, örf-adetler, bireysel ve toplumsal normlar, inançlar, değerler ise dışsal faktörlerdir. Bu faktörlerden en önemlisinin kültür olduğunu söyleyebiliriz. Engellerin dar bir çerçevede değerlendirilmesi hemşirelik eğitiminde ve uygulamasında maneviyatın

entegrasyonunun tam olarak gerçekleştirilmesindeki en önemli zorluktur (Akgün Kostak ve ark. 2010).

İnsanlar bazen kendilerini ruhsal anlamda çaresiz hissedip desteğe ihtiyaç duyabilirler. Böyle bir dönemde ilk başvurdukları yerlerden biri olan hastaneler, manevi desteğin verilmesi gereken öncelikli ve en önemli yerlerden biri haline gelir (Tiew ve ark. 2013). Bu zorlu süreçleri daha kaliteli, işlevselliği en üst düzeyde tutarak, dayanılabilir geçirebilmek adına maneviyatın ve manevi bakımın bir parçası olarak dâhil edilmesi zorunludur (Kavas ve Kavas 2014). Hasta, hasta yakını ve hastane personelinin tümünün hastane ortamında zorlu bir dönem yaşadığı bilinmektedir. Hastanın hastalık düzeyine göre veya bireyin hayata, olaylara bakış açısıyla bu dönem şekillenmektedir ve hastanın etrafındakilerden ilgi, sevgi ve manevi bir desteğe ihtiyacı olmaktadır. Resmi Gazete, Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 7. bölümünde Diğer Haklar başlığı altında; dînî vecibeleri yerine getirebilme ve din hizmetlerinden faydalanmayla ilgili 38. madde şu şekildedir: "*Sağlık kurum ve kuruluşlarının imkânları ölçüsünde hastalara dinî vecibelerini serbestçe yerine getirebilmeleri için gereken tedbirler alınır. Kurum hizmetlerinde aksamalara sebebiyet verilmemek, başkalarını rahatsız etmemek ve personelce düzenlenip yürütülen tıbbî tedaviye hiçbir şekilde müdahalede bulunulmamak şartı ile hastalara dinî telkinde bulunmak ve onları manevî yönden desteklemek üzere talepleri halinde, dinî inançlarına uygun olan din görevlisi davet edilir'* (Resmi gazete, 1 Ağustos 1998 sayı: 23420).

Bazı kronik hastalar iyileşmede umutsuzluğa kapılabilirler, iyileşmeye yönelik ümitlerini ve inançlarını kaybedebilirler. Bu noktada hemşirelere büyük sorumluluk düşmektedir ve hemşireler, hastaların iyileşmeye olan inançlarını devam ettirmek, yaşamı anlamlı hale getirmesine yardımcı olmak, umutlarını her zaman canlı tutabilmek noktasında çok önemli bir konumdadırlar (Dedeli ve ark. 2015; Sülü Uğurlu 2014). Maneviyat desteği hazırlıkları, manevi yönleri farketmede ve anlamada yol gösterici olma, kutsal kitap temin etme ve okumalarını sağlama, hastaların Tanrı/Allah ile bağlantı kurabileceği huzurlu sakin bir ortam sağlama, hastanede uygun ibadet etme yerleri (mescid, kilise vb.) organize edilmesi hastane yönetimine ve hemşirelere düşmektedir (Daştan ve Buzlu 2010; Yıldırım ve ark. 2013; Kavak ve ark. 2014).

Literatürde yurtdışında yapılan çalışmalar tarandığında, hemşirelik bakımı, hasta bakımında manevî boyuta az önem verdiğinden dolayı yazarların bu durumu eleştirdiği göze çarpmaktadır (Jeste ve ark., 2020; Shah, 2018; Chan ve ark., 2006). Yurtiçinde ve yurtdışında yapılan çalışmalarda bu durumun nedenlerine sıkça değinilmiştir. Bu nedenleri şu şekilde sıralayabiliriz; zamanın yetersiz olması, kliniklerde hemşirelerin aşırı iş yükünün olması, fiziksel ortamın manevi bakım sağlamaya olanak

vermemesi, ruhsal bakım sağlamak için hemşirenin kendisini yetersiz, bilgisiz hissetmesi ve lisans eğitim müfredatında bu konuya yer vermenin yetersizliğidir (Shah, 2018; Jeste ve ark., 2020; Bakır ve ark. 2017; Akgün Kostak ve ark. 2010; Kavak ve ark. 2014; Zakaria Kiaei ve ark. 2015; Sanders ve ark. 2015; Ruder, 2013).

Hemşirelerin manevi bakım vermedeki yerini düşündüğümüzde; hemşirelerin manevi bakım vermelerini profesyonel ve etik olarak sorumluluk olarak gördüğümüzden dolayı, bireyin maneviyatının ve manevi bakım verme konularının tanımlanması da hemşirelik eğitiminin sorumluluğundadır. Hemşirelik müfredatında maneviyatın ayrı bir ders olarak verilmesi bu kavramın anlaşılması ve iyi kavranmasıyla doğrudan ilişkili olduğu için maneviyat ve manevi bakım kavramlarının hemşirelik eğitim programına entegrasyonu sağlanmalıdır (Sanders ve ark. 2015; Ruder, 2013). Literatürde bu entegrasyona değinmiş araştırmacılar bulunmaktadır. McSherry (2008) bu kavramların öğrenilmesi karmaşık ve farklı kavramlar olduğunu bu nedenle geleneksel eğitim teknikleri ile öğretilerek, uygulama ortamında konuya ilişkin öğrencinin farkındalığının arttırılmasını önemini vurgulamaktadır (McSherry 2008).

4. Manevi Bakım Vermede Hemşirenin Rolü

Tedavi sürecinin tamamında hemşireler ve hastalar birlikte oldukları için, manevi esenliklerini kolaylaştırmada hemşireler, hastaların bütünlüğünü koruyucu konumdadırlar (Kavak ve ark. 2014). Uluslararası Hemşireler Konseyi (ICN) (2000) 'hemşirenin bireyin, ailenin ve toplumun insan haklarının, değerlerinin, gelenek ve inançlarının saygı görmesini sağlayan bir ortamı teşvik etme rolü' olduğunu savunmuşlardır. Bu durum, Malta Etik Kuralları (1997) tarafından desteklenmektedir. Hemşireler, hastanın biyolojik, psikolojik, sosyal ve ruhsal durumuna ve ihtiyaçlarına göre verilen bakımı uyarlaması gerekmektedir. Bu nedenle maneviyat, hemşirelik bakımı için vazgeçilmezdir (Eğlence ve Şimşek 2014; Dedeli ve ark. 2015).

Manevi uygulamalar, dini inançlar, çoğu kez hasta ve ailelerine bir ustalık ve kontrol hissi, hastalıktan doğan stres kaynaklarına dayanma gücü ve tıbbi müdahalelerin ötesine geçebilecek bir umut ve güven kaynağı sunar ve dolayısıyla bireylerin psikolojik sağlamlığını güçlendirir (Eğlence ve Şimşek 2014; Dedeli ve ark. 2015). Manevi stratejiler özellikle kriz zamanlarında ve belirsizlik yaşanan durumlarda çözüm noktasında anahtar-kilit rolü oynar (Delgado 2015). Yaşam boyu önemli zorluklarla karşı karşıya kalındığında, insanların, daha yüksek bir güce olan inancı, toplulukları desteklemeyi, yaşamda bir umut ve anlam hissi ve dini uygulamaları içeren kaynaklara ihtiyacı vardır (Narayanasamy 2004; Delgado 2015). Hasta ve ailesinin maneviyatı, kayıplarla baş edebilme

yeteneği kazandırır, zorlu yaşam olaylarıyla başetmeyi geliştiririr. Manevi bakım bütüncül hemşireliğin merkezi unsuru olarak kabul edilmektedir, ancak uygulamaya açıkça entegre değildir (Bakır ve ark., 2017; Narayanasamy 2004). Bireylerin kendisini manevi yönden iyi ve sağlıklı hissetmesi kişiden kişiye farklılık göstermesine rağmen; herkesin manevi bir yönü olduğunu söylemek mümkündür (Akgün Kostak, 2010; Çetinkaya ve ark. 2007). Bundan dolayı hastanın manevi destek sistemlerinin ve manevi sağlığının değerlendirilmesi önemli hale gelmektedir. Aynı durum için bireyler hasta olduklarında daha da önem kazanmaktadır. Manevi değerler kişinin beden ve ruh sağlığını olumlu yönde etkileyebilmekte ve dsetekleyebilmekte, kendilerini iyi hissetmelerini sağlayabilmektedir. Hemşireler, hastaların ruhsal ihtiyaçlarını karşılamada aktif bir rol almalıdır (Ross ve ark., 2014; Akgün Kostak ve ark. 2010).

Hemşireler hastalara bütüncül bakım sağlarken, hastaların hayatlarının manevi yönlerini de ele almalıdırlar. (Ross ve ark., 2014; McSherry ve ark., 2008). Hastaların fiziksel, psikolojik, sosyal- kültürel ve manevi yönlerini vurgulayan bütüncül hemşirelik, hemşirelik bakımı uygulamalarının zeminini oluşturur. Hemşirelik bakımının amacı yalnızca bu boyutların her birine ilişkin ihtiyaçları karşılamak değil, aynı zamanda hastanın yaşam kalitesini artırarak hastalık sürecini daha konforlu geçirmesini sağlamaktır. Sağlık ekibinin üyeleri arasında, hastalarla en çok vakit geçiren hemşirelerdir (Daştan ve Buzlu 2010). Bu nedenle, manevi bakım sağlamak için en iyi konumda olanlar hemşirelerdir ancak bazı hemşireler maneviyatı dini inançlarla karıştırıp bu bakım yönünü diğer meslek gruplarına yönlendirirler (Yılmaz ve Okyay 2009; Yıldırım ve ark. 2013).

Literatürü incelediğimizde maneviyat kavramının özellikle son 10 yıldır hızla geliştiğini ve üzerinde birçok tartışmanın yapıldığı konu haline geldiğini görmekteyiz. Bununla birlikte manevi desteğin sağlık sonuçlarını iyileştirdiğini gösteren kanıtlar da artmaktadır. Bu doğrultuda, hemşireler tarafından manevi bakım sağlanması, uluslararası alanda yaygın bir kabul görmektedir.

5. Hemşirelikte Maneviyat ve Manevi Bakım Araştırmaları

Hemşirelikte son 10 yıl içerisinde ülkemizde ve yurtdışında yapılmış maneviyat ve manevi bakımla ilgili bazı araştırmalar ve sonuçları aşağıda verilmiştir.

5.1 Ülkemizde Yapılan Araştırmalar

Özbaşaran ve ark. (2011) Türk hemşirelerinin maneviyat ve manevi bakım algılarını belirlemek amacıyla bir devlet hastanesinde 348

hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yapılan çalışmada; Türk hemşirelerinin maneviyat ve manevi bakım algılamalarının kararsız olduğu bulunmuştur. Ayrıca hemşirelerin eğitim düzeyi, iş deneyimi süresi ve çalıştığı klinik, maneviyat ve ruhsal bakım algılamalarında belirleyici nitelikte olduğu da bulunmuştur.

Turan ve Yavuz Karamanoğlu (2012) Türkiye'de yoğun bakım hemşirelerinin manevi bakım algılarını ve manevi bakım hizmetinin uygulama düzeylerini belirlemek amacıyla bir üniversite, iki devlet ve bir özel hastanede yoğun bakım ünitesinde çalışan toplam 123 hemşireyle yürüttükleri çalışmada; yoğun bakım hemşirelerinin manevi bakım uygulamalarında yetersiz oldukları sonucuna ulaşılmıştır.

Çelik ve ark. (2014)'ın hemşirelerin maneviyat ve manevi bakımı algılama düzeyleri ve etkileyen bazı faktörleri belirlemek amacıyla iki üniversite hastanesinde 554 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yürüttükleri çalışmada; annesi lise ve üzeri eğitim düzeyinde olan, bekâr olan, bakmakla yükümlü olduğu bakıma muhtaç bir yakını bulunan ve nazara inanmayan hastaların maneviyata ilişkin yaptıkları geleneksel uygulamalar karşısında yararı yoktur uygulanmasın diye düşünen hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım algılama düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir.

Kavak ve ark. (2014) hemşirelerin maneviyat ve manevi bakıma ilişkin görüşlerini belirlemek amacıyla 150 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte, bir devlet hastanesinde yürüttükleri çalışmada; hemşireler tarafından hastaların tedavi ve bakım sürecinde de manevi bakımın gerekli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Eğlence ve Şimşek'in (2014) hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım hakkındaki bilgilerinin değerlendirilmesi amacıyla bir devlet hastanesinde çalışan 103 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yaptıkları çalışmada; hemşirelerin maneviyat ve manevi bakımla ilgili bilgilerinin yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca alanda çalışan hemşirelerin manevi bakımla ilgili bilgi eksikliklerinin olduğu tespit edilmiştir.

Akgün Şahin ve Kardaş Özdemir'in (2016) Türkiye'de hemşirelik uygulamalarında maneviyat ve manevi bakım uygulamalarının belirlenmesi amacıyla bir devlet hastanesinde çalışan 193 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yaptıkları bir çalışmada; hemşirelerin manevi bakımla ilgili algıları ve uygulamaları hakkında bilgi eksikliği ve genel bir karışıklık olduğu sonuçlarına varılmıştır.

Bakır ve ark. (2017) yoğun bakımda çalışan müslüman Türk hemşirelerin maneviyata ilişkin görüşlerini belirlemek amacıyla bir üniversite hastanesinin yoğun bakımlarında çalışan 145 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yürüttükleri bir çalışmada; yoğun bakım

hemşirelerinin maneviyat ve manevi bakım hakkında yetersiz bilgiye sahip olduğu, ancak yeterli bilgiye sahip hemşirelerin hastalarına manevi bakım sağladığı belirlenmiştir.

Ercan ve Körpe (2018)'nin Türk hemşirelerin yetişkin yataklı servislerde çalışan hemşirelerin maneviyat ve manevi bakıma ilişkin algılarını belirlemek amacıyla bir üniversite hastanesinde çalışan 132 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yaptıkları çalışmada; hemşirelerin manevi bakıma ilişkin bilgilerinin yetersiz olduğunu, bu konuda eğitime gereksinim duyulduğunu ve klinikte personel sayısının arttırılmasının manevi bakım açısından önemli olduğunu bulmuşlardır.

Çakmak ve Nural (2019)'ın kronik hastalığı olan bireylerde psikososyal uyum üzerinde maneviyat etkili midir? Sorusuna yanıt aradıkları yazıda; kronik hastalığı olan bireyler hastalığa uyum sağlamada maneviyata ihtiyaç duyduklarını, hemşirelerin, hastaların fiziksel bakımına olduğu kadar manevi bakımına da önem göstermeleri gerektiğini, hemşirelerin manevi destek sağladığı hastalarda depresif belirtiler ve kaygı düzeyi azalarak hastalığa psikososyal uyum ve yaşam kalitesi iyileşebildiğini bulmuşlardır. Böylelikle hemşireler hastalarının, manevi gereksinimlerini anlayabilmeli, psikososyal özyeterliliklerini arttırarak daha etkin psikososyal yardım almalarını sağlamalıdır.

Atan ve ark., (2020)'nın kanser hastalarında umutsuzluğun ve manevi bakım algısının değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak yaptıkları çalışmada; kanser hastalarının orta düzeyde umutsuzluğa sahip olduğu ve hastaların maneviyat ve manevi bakım algıların yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur.

Çetintaş ve ark., (2021) hemşirelik öğrencilerinin maneviyat ve manevi bakım ile ilgili algılarını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla bir devlet üniversitesinde hemşirelik bölümünde öğrenim gören 427 öğrenci ile tanımlayıcı tipte yürüttükleri çalışmada; öğrencilerin maneviyat ve manevi bakım ile ilgili algılarının istendik düzeyde olduğu ancak manevi bakım ile ilgili eğitim gereksinimlerinin olduğu belirlenmiştir.

5.2. Yurtdışında Yapılan Araştırmalar

McSherry ve Jamieson (2011) Amerikalı hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım algılarını belirlemek amacıyla internet üzerinden verilen anketle ve 4054 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yürüttükleri çalışmada; hemşirelerin hastaların manevi ihtiyaçlarına devam etmenin hemşirelik bakımının genel kalitesini arttırdığını kabul ettiği sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte, manevi boyuta verilen tüm dikkatlere rağmen, hemşirelerin çoğunluğu hâlâ, hastalarının manevi ihtiyaçlarını

desteklemek ve etkin bir şekilde karşılamak için yönetim organlarından daha fazla rehberlik ve destek almak istediklerini belirtmişlerdir.

Ruder (2013) Amerikalı hemşirelerin manevi bakım sağlamayla ilgili algılarını belirlemek amacıyla iki büyük devlet hastanesinde çalışan 69 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yürüttüğü çalışmada; hemşirelerin manevi bakım sağlamada yetersiz oldukları ve bundan dolayı manevi bakım vermeye hazır olmadıkları veya bunu yaparken rahat hissetmedikleri sonucuna ulaşılmıştır. Bundan dolayı, hemşire ve diğer sağlık görevlileri, resmi müfredatlar veya sürekli eğitim yoluyla manevi bakım hakkında eğitim almalılar sonucuna ulaşmışlardır.

Attard ve ark. (2014) hemşirelerin ve ebelerin manevi bakımda yeterlilik düzeylerini belirlemek amacıyla bir devlet hastanesinde 111 hemşire ve 101 ebeyle tanımlayıcı nitelikte yürüttükleri bir çalışmada; hemşirelerin manevi bakım yeterlilikleri puan ortalamaları ebelerinkinden anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Hemşireler ebelerden daha fazla manevi bakımda derecesine sahip olduğu belirtilmiştir.

Sanders ve ark. (2015) dindar Amerikalı hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım algılarını belirlemek amacıyla 614 hemşireyle tanımlayıcı nitelikte yürüttükleri çalışmada; katılımcıların %98'inden fazlası, neredeyse tüm hastaların manevi bir gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte katılımcıların çoğunluğu, hemşirelerin manevi bakım konusunda yeterli eğitim almadıklarını düşünmüşlerdir.

Zakaria Kiaei ve ark. (2015) İranlı hemşirelerin manevi bakım algılarını ve engellerini belirlemek amacıyla İran'da bir üniversite hastanesinde 259 hemşireyle tanımlayıcı kesitsel nitelikte yürüttükleri bir çalışmada; katılımcıların çoğunluğu bakımın bu yönünde yeterli eğitim alamadıklarını düşünmüşlerdir. Ayrıca katılımcılar manevi bakım sunma konusundaki temel engellerin, yoğun çalışma programları, manevi bakımla ilgili yetersiz bilgi, düşük motivasyon, hastaların manevi ihtiyaçlarının çeşitliliği ve manevi bakım sağlamak için 'yetersiz' olma hissi olduğunu belirtmişlerdir.

Cruz ve ark. (2017)'nın Suudi Arabistan'daki hemşirelik öğrencilerinde maneviyat ve manevi bakım görüşlerini belirlemek amacıyla 338 öğrenciyle yaptıkları çalışmada; maneviyat ve manevi bakımın kavramlarını içine alan bütüncül bakımla ilgili eğitimin hemşirelik müfredatına entegre edilmesi için çaba gösterilmesi gerektiği ve bu eğitimlerin test edilmesi için de gereçleri araçlarının geliştirilmesinin önemini vurgulamışladır.

Bai ve ark. (2018)'nın siyahi kanser hastalarında maneviyat ve yaşam kalitesinin ilişkisini belirlemek amacıyla 102 hastayla yaptıkları

tanımlayıcı çalışmada; maneviyatın kanser hastalarında ağrıyı azaltma ve semptomları hafifletmede olumlu etkisi olduğunu ve hastalarda özellikle sosyal, duygusal ve fonksiyonel alanlar olmak üzere genel yaşam kalitesinin artırma yönünde etkili olduğunu belirlemişlerdir. Bu popülasyon için yaşam kalitesini iyileştirmek için semptom yönetimi müdahalelerinin yanı sıra maneviyat temelli müdahaleler geliştirmeye ihtiyaç olduğunu da vurgulamışlardır.

Linda ve ark. (2019)'nın Güney Afrikalı hemşire eğiticilerinin hemşirelikte maneviyat ve manevi bakımla ilgili algılarını belirlemek için 10 eğiticiyle yaptıkları nitel çalışmada; manevi bakım kılavuzlarının eksikliğine rağmen, eğiticiler öğrencilere hastaların manevi ihtiyaçlarıyla nasıl ilgileneceklerini öğretme isteklerini özellikle dile getirmişlerdir. Hemşirelik eğitiminde manevi bakım eğitimi için yol gösterici bir teori ve felsefeye ihtiyaç olduğunu ifade etmişlerdir.

Caton (2020)'nın Haitili hemşirelerde maneviyatın, sosyal desteğin ve benlik saygısının dayanıklılığa etkisini belirlemek amacıyla 50 hemşirede yaptıkları tanımlayıcı çalışmada; maneviyatın, sosyal desteğin ve benlik saygısının iyi düzeyde olması, öğrencilerde dayanıklılığı artırmada etkisini olduğunu belirlemişlerdir.

Rahayu ve ark. (2021)'nın Jakarta hastanesindeki (Endonezya) kanser tedavisi gören hastaların sosyal desteğin, maneviyatın ve stresin aile yüküne etkisini belirlemek amacıyla 106 kanser hastası ve bu hastaların aileleriyle yaptıkları çalışmada; sosyal destek, maneviyat ve stres, aile yükü ile önemli bir ilişkiye sahip olduğunu ve maneviyatın etkisinin en önemli düzeyde olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo-1: *Hemşirelikte Maneviyat ve Manevi Bakım Araştırmaları*

Yazarlar, Yılı	Popülasyon, Örneklem Sayısı	Amaç	Sonuçlar
McSherry ve Jamieson (2011)	Hemşire, n: 4054	Amerikalı hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım algılarını belirlemek	Hemşirelerin çoğunluğu, hastalarının manevi ihtiyaçlarını desteklemek ve etkin bir şekilde karşılamak için yönetim organlarından daha fazla rehberlik ve destek almak istediklerini belirtmişlerdir.
Özbaşaran ve ark. (2011)	Hemşire, n: 348	Türk hemşirelerinin maneviyat ve manevi bakım algılarını belirlemek	Türk hemşirelerin eğitim düzeyi, iş deneyimi süresi ve istihdam bölümü, maneviyat ve ruhsal bakım algılamalarında belirleyici nitelikte olduğu bulunmuştur.

Turan ve Yavuz Karamanoğlu (2012)	Yoğun bakım hemşireleri n: 123	Türkiye'de yoğun bakım ünitesi hemşirelerinin manevi bakım algılarını ve manevi bakım hizmetinin uygulama düzeylerini belirlemek	Yoğun bakım hemşirelerinin manevi bakım uygulamalarında yetersiz oldukları sonucuna ulaşılmıştır.
Ruder (2013)	Hemşire, n: 69	Amerikalı hemşirelerin manevi bakım sağlamayla ilgili algılarını belirlemek	Hemşirelerin manevi bakım sağlamada yetersiz oldukları ve bundan dolayı manevi bakım vermeye hazır olmadıkları veya bunu yaparken rahat hissetmedikleri ve eğitime ihtiyacı olduklarına belirtmişlerdir.
Çelik ve ark. (2014)	Hemşire, n: 554	Türk hemşirelerin maneviyat ve manevi bakımı algılama düzeyleri ve etkileyen bazı faktörleri belirlemek	Hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım algılama düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir.
Attard ve ark. (2014)	Hemşire, ebe n: 122	Hemşirelerin ve ebelerin manevi bakımda yeterlilik düzeylerini belirlemek	Hemşirelerin ebelerden daha fazla manevi bakımda yeterlik derecesi elde etmiştir.
Sanders ve ark. (2015)	Hemşire, n: 614	Amerikalı hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım algılarını belirlemek	Hemşirelerin çoğunluğu, hemşirelerin manevi bakım konusunda yeterli eğitim almadıklarını ifade etmişlerdir.
Zakaria Kiaei ve ark. (2015)	Hemşire, n: 259	İranlı hemşirelerin manevi bakım algılarını ve engellerini belirlemek	Hemşireler manevi bakım sunma konusundaki temel engellerin, yoğun çalışma programları, manevi bakımla ilgili yetersiz bilgi, düşük motivasyon, hastaların manevi ihtiyaçlarının çeşitliliği ve manevi bakım sağlamak için 'yetersiz' olma hissi olduğunu belirtmişlerdir ve bu alanda yeterli eğitim almadıklarını belirtmişlerdir.
Kavak ve ark. (2014)	Hemşire, n: 150	Türk hemşirelerin maneviyat ve manevi bakıma ilişkin görüşlerini belirlemek	Hemşireler tarafından hastaların tedavi ve bakım sürecinde her ikisinde de manevi bakımın gerekli olduğu sonucuna ulaşılmıştır
Eğlence ve Şimşek (2014)	Hemşire, n: 103	Türk hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım hakkındaki bilgilerinin değerlendirilmesi	Hemşirelerin maneviyat ve manevi bakımla ilgili bilgilerinin yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır.
Akgün Şahin ve Kardaş Özdemir (2016)	Hemşire, n: 193	Türk hemşirelerin hemşirelik uygulamalarında maneviyat ve manevi bakım uygulamalarının belirlenmesi	Hemşirelerin manevi bakımla ilgili algıları ve uygulamaları hakkında bilgi eksikliği ve genel bir karışıklık olduğu sonuçlarına varılmıştır.

Bakır ve ark. (2017)	Yoğun bakım hemşireleri n: 145	Yoğun bakımda çalışan müslüman Türk hemşirelerin maneviyata ilişkin görüşlerini belirlemek	Yoğun bakım hemşirelerinin maneviyat ve manevi bakım hakkında yetersiz bilgiye sahip olduğu, ancak yeterli bilgiye sahip hemşirelerin hastalarına manevi bakım sağladığı belirlenmiştir.
Cruz ve ark. (2017)	Hemşirelik öğrencileri n: 338	Suudi Arabistan'daki hemşirelik öğrencilerinde maneviyat ve manevi bakım görüşlerini belirlemek	Maneviyat ve manevi bakımın kavramlarını içine alan bütüncül bakımla ilgili eğitimin hemşirelik müfredatına entegre edilmesi için çaba gösterilmesi gerektiği ve bu eğitimlerin test edilmesi için de gereçleri araçlarının geliştirilmesinin önemini vurgulamışladır.
Ercan ve Körpe (2018)	Hemşire n: 132	Türk hemşirelerin yetişkin yataklı servislerde çalışan hemşirelerin maneviyat ve manevi bakıma ilişkin algılarını belirlemek	Hemşirelerin manevi bakıma ilişkin bilgilerinin yetersiz olduğunu, bu konuda eğitime gereksinim duyulduğunu ve klinikte personel sayısının arttırılmasının manevi bakım açısından önemli olduğunu bulmuşlardır.
Bai ve ark. (2018)	Siyahi kanser hastaları n: 102	Siyahi kanser hastalarında maneviyat ve yaşam kalitesinin ilişkisini belirlemek	Maneviyatın kanser hastalarında ağrıyı azaltma ve semptomları hafifletmede olumlu etkisi olduğunu ve hastalarda özellikle sosyal, duygusal ve fonksiyonel alanlar olmak üzere genel yaşam kalitesinin artırma yönünde etkili olduğunu belirlemişlerdir. Bu popülasyon için yaşam kalitesini iyileştirmek için semptom yönetimi müdahalelerinin yanı sıra maneviyat temelli müdahaleler geliştirmeye ihtiyaç olduğunu da vurgulamışlardır.
Çakmak ve Nural (2019)	Kronik hastalığı olan bireyler	Kronik hastalığı olan bireylerde psikososyal uyum üzerinde maneviyat etkili midir? Sorusuna yanıt aramak	Kronik hastalığı olan bireyler hastalığa uyum sağlamada maneviyata ihtiyaç duyduklarını, hemşirelerin, hastaların fiziksel bakımına olduğu kadar manevi bakımına da önem göstermeleri gerektiğini, hemşirelerin manevi destek sağladığı hastalarda depresif belirtiler ve kaygı düzeyi azalarak hastalığa psikososyal uyum ve yaşam kalitesi iyileşebildiğini bulmuşlardır.
Linda ve ark. (2019)	Hemşire eğiticileri n: 10	Güney Afrikalı hemşire eğiticilerinin hemşirelikte maneviyat ve manevi bakımla ilgili algılarını belirlemek	Manevi bakım kılavuzlarının eksikliğine rağmen, eğiticiler öğrencilere hastaların manevi ihtiyaçlarıyla nasıl ilgileneceklerini öğretme isteklerini özellikle dile getirmişlerdir. Hemşirelik eğitiminde manevi bakım eğitimi için yol gösterici bir teori ve felsefeye ihtiyaç olduğunu ifade etmişlerdir.

Atan ve ark., (2020)	Kanser hastaları	Kanser hastalarında umutsuzluğun ve manevi bakım algısını değerlendirmek	Kanser hastalarının orta düzeyde umutsuzluğa sahip olduğu ve hastaların maneviyat ve manevi bakım algıların yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur.
Caton (2020)	Hemşire n: 50	Haitili hemşirelerde maneviyatın, sosyal desteğin ve benlik saygısının dayanıklılığa etkisini belirlemek	Maneviyatın, sosyal desteğin ve benlik saygısının iyi düzeyde olması, öğrencilerde dayanıklılığı artırmada etkisini olduğunu belirlemişlerdir.
Rahayu ve ark. (2021)	Kanser hastaları ve aileleri n: 106	Jakarta hastanesindeki (Endonezya) kanser tedavisi gören hastaların sosyal desteğin, maneviyatın ve stresin aile yüküne etkisini belirlemek	Sosyal destek, maneviyat ve stres, aile yükü ile önemli bir ilişkiye sahip olduğunu ve maneviyatın etkisinin en önemli düzeyde olduğunu belirtmişlerdir.
Çetintaş ve ark., (2021)	Hemşirelik öğrencileri n: 427	Hemşirelik öğrencilerinin maneviyat ve manevi bakım ile ilgili algılarını ve etkileyen faktörleri belirlemek	Öğrencilerin maneviyat ve manevi bakım ile ilgili algılarının istendik düzeyde olduğu ancak manevi bakım ile ilgili eğitim gereksinimlerinin olduğu belirlenmiştir.

6. Hemşirelikte Maneviyat ve Manevi Bakım Araştırmalarının Değerlendirilmesi

Ülkemizde hemşirelik alanında yapılan maneviyat ve manevi bakım araştırmalarını incelediğimizde karşımıza şu sonuçlar çıkmaktadır;

➢ Hemşireler, maneviyat ve manevi bakım kavramlarını tam olarak tanımlayamamışlardır ve bu kavramlar hakkında yeterli bilgiye sahip değillerdir. Fakat hemşireler manevi uygulamaların bakımın önemli bir parçası olduğunu düşünmektedirler.

➢ Hemşirelerin manevi bakım uygulamaları hakkında yeterince bilgileri yoktur ve bu uygulamaları kısmen bakıma dahil etmektedirler. Ancak yeterli bilgiye sahip hemşireler hastalarına manevi bakım sağlayabilmektedir.

➢ Ülkemizde hemşirelik eğitimi müfredatında maneviyat ve manevi bakım kavramlarına yeterince yer verilmediğini açıkça görmekteyiz. Bu kavramlara yönelik eğitimin hemşirelik müfredatına eklenmesi gerektiği, araştırmaların neredeyse tamamında vurgulanmıştır.

Yurtdışında hemşirelik alanında yapılan maneviyat ve manevi bakım araştırmalarını incelediğimizde ise karşımıza şu sonuçlar çıkmaktadır;

- Hemşireler, maneviyat ve manevi bakım kavramları hakkında yeterince bilgi sahibi değillerdir.
- Hemşireler, hastaların manevi gereksinimleri olduğunu ve manevi bakım uygulamalarının genel hemşirelik bakım kalitesini artıracağını belirtmişlerdir.
- Manevi bakım uygulamalarının zihinsel destek verme, dini ritüelleri ve kültürel inançları kolaylaştırma, hastalar ve hastaların aileleri ile iletişim kurma, hastaların manevi ihtiyaçlarını değerlendirme ve bakıma saygı gösterme olarak belirlenmiştir.
- Hemşireler manevi bakım sunma konusunda bireysel, mesleksel ve kurumsal engellerinden dolayı hastalarına manevi bakım sağlamada kendilerini yetersiz hissetmektedirler.
- Yine hemşirelik eğitimi müfredatında manevi bakımla ilgili eğitimlere yeterince yer verilmediğini ve bu alandaki eksikliğin hastaya manevi bakım uygulamanın önündeki en büyük engel olduğunu belirtmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Kostak, M. A., Çelikkalp, Ü., & Demir, M. (2010). Hemşire ve ebelerin maneviyat ve manevi bakıma ilişkin düşünceleri. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi Sempozyum Özel Sayısı*, 218-25.
2. Akgün Şahin, Z., & Kardaş Özdemir, F. (2016). Spirituality and spiritual care: a descriptive survey of nursing practices in Turkey. *Contemporary nurse*, *52*(4), 454-461.
3. Attard, J., Baldacchino, D. R., & Camilleri, L. (2014). Nurses' and midwives' acquisition of competency in spiritual care: A focus on education. *Nurse Education Today*, *34*(12), 1460-1466.
4. Azarsa, T., Davoodi, A., Markani, A. K., Gahramanian, A., & Vargaeei, A. (2015). Spiritual wellbeing, attitude toward spiritual care and its relationship with spiritual care competence among critical care nurses. *Journal of caring sciences*, *4*(4), 309.
5. Bai, J., Brubaker, A., Meghani, S. H., Bruner, D. W., & Yeager, K. A. (2018). Spirituality and quality of life in black patients with cancer pain. Journal of Pain and Symptom Management, 56(3), 390-398.
6. Bakir, E., Samancioglu, S., & Kilic, S. P. (2017). Spiritual experiences of Muslim critical care nurses. *Journal of religion and health*, *56*(6), 2118-2128.
7. Caton, M. T. (2020). The impact of spirituality, social support, and self-esteem on the resilience of Haitian nurses: Implications for nursing education. *Archives of Psychiatric Nursing*.
8. Cavendish, R., Konecny, L., Mitzeliotis, C., Russo, D., Luise, B. K., BS, M. L., ... & Bajo, M. A. M. (2003). Spiritual care activities of nurses using nursing interventions classification (NIC) labels. *International Journal of Nursing Terminologies and Classifications*, *14*(4), 113-124.
9. Chan, M. F., Chung, L. Y. F., Lee, A. S., Wong, W. K., Lee, G. S. C., Lau, C. Y., ... & Ng, J. W. S. (2006). Investigating spiritual care perceptions and practice patterns in Hong Kong nurses: results of a cluster analysis. *Nurse education today*, *26*(2), 139-150.
10. Cooper, K. L., & Chang, E. (2016). Undergraduate nurse students' perspectives of spiritual care education in an Australian context. *Nurse Education Today*, *44*, 74-78.
11. Cruz, J. P., Alshammari, F., Alotaibi, K. A., & Colet, P. C. (2017). Spirituality and spiritual care perspectives among baccalaureate nursing students in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *Nurse education today*, *49*, 156-162.

12. Çakmak, S., & Nural, N. (2019). Is The Spirituality Effective on Psychosocial Adjustment in Patients with Chronic Disease?. *International Journal of Emerging Trends in Health Sciences*, *3*(1), 29-33.

13. Çelik, A. S., Özdemir, F., Durmaz, H., & Pasinlioğlu, T. (2014). Hemşirelerin maneviyat ve manevi bakımı algılama düzeyleri ve etkileyen bazı faktörlerin belirlenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, *1*(3), 1-12.

14. Çetinkaya, B., Altundağ, S., & Azak, A. (2007). Spiritüel bakım ve hemşirelik. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* 8(1): 47-50.

15. Daghan, S. (2018). Nursing students' perceptions of spirituality and spiritual care; an example of Turkey. *Journal of religion and health*, *57*(1), 420-430.

16. Bostancı Daştan, N., & Buzlu, S. (2010). Meme kanseri hastalarında maneviyatın etkileri ve manevi bakım. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi,* 3(1): 73-78.

17. Dedeli, Ö., & Karadeniz, G. (2009). Kanser ağrısının kontrolü ile psikososyal-spiritüel modelin birleştirilmesi. *Ağrı*, *21*(2), 45-53.

18. Dedeli, O., Yildiz, E., & Yuksel, S. (2015). Assessing the spiritual needs and practices of oncology patients in Turkey. *Holistic Nursing Practice*, *29*(2), 103-113.

19. Delgado, C. (2015). Nurses' spiritual care practices: becoming less religious?. *Journal of Christian Nursing*, *32*(2), 116-122.

20. Dungan, L. (2016). Supervision, Spiritual Care and People-Centred Healthcare: Proposing Interdisciplinary Partnerships to Support Holistic Care. *Practical Theology*, *9*(4), 339-350.

21. Dünya Sağlık Örgütü 'Sağlığın tanımı' 7 Nisan 1948. (Erişim Tarihi: 17.04.2021 http://www.who.int/en/)

22. Eğlence, R., & Şimşek, N. (2014). Hemşirelerin maneviyat ve manevi bakım hakkındaki bilgilerinin değerlendirilmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (1), 48-53.

23. Erdemir F. (2012). Hemşirelik el tanıları kitabı. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, sy: 447-455.

24. Giske, T. (2012). How undergraduate nursing students learn to care for patients spiritually in clinical studies–a review of literature. *Journal of nursing management*, *20*(8), 1049-1057.

25. Atan, G., Özer, Z. & Turan, G. B. (2020). Kanser Hastalarında Umutsuzluk ve Manevi Bakım Algısının Değerlendirilmesi. *Journal of Contemporary Medicine*, *10*(2), 266-274.

26. Hasta Hakları Yönetmeliği – Mevzuat. Resmi gazete, 1 Ağustos 1998 sayı: 23420.

27. Heydari, A., Khorashadizadeh, F., Nabavi, F. H., Mazlom, S. R., & Ebrahimi, M. (2016). Spiritual health in nursing from the viewpoint of Islam. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, *18*(6).

28. Hiçdurmaz, D., & Fatma, O. Z. (2013). Stresle başetmenin bir boyutu olarak spiritüalite. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, *16*(1), 50-56.

29. Jeste, D. V., Thomas, M. L., Liu, J., Daly, R. E., Tu, X. M., Treichler, E. B., ... & Lee, E. E. (2021). Is spirituality a component of wisdom? Study of 1,786 adults using expanded San Diego Wisdom Scale (Jeste-Thomas Wisdom Index). *Journal of psychiatric research*, *132*, 174-181.

30. Kavak, F., Mankan, T., Polat, H., Sarıtaş, S. Ç., & Sarıtaş, S. (2014). Hemşirelerin manevi bakıma ilişkin görüşleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 3(1): 21-24.

31. Kavas, E., & Kavas, N. (2014). Manevi Destek Algısı (MDA) Ölçeği: Geliştirilmesi, Geçerliliği ve Güvenilirliği. *Electronic Turkish Studies*, *9*(2).

32. Ku YL. (2017). Spiritual needs and care of patients from nurses' perspectives on ICU. *Journal of Nursing and Care,* 1-6.

33. Linda, N. S., Phetlhu, D. R., & Klopper, H. C. (2020). Nurse educators' understanding of spirituality and spiritual care in nursing: A South African perspective (Part 1). *International Journal of Africa Nursing Sciences*, *12*, 100-187.

34. McBrien, B. (2010). Nurses' provision of spiritual care in the Emergency Setting–An Irish Perspective. *International emergency nursing*, *18*(3), 119-126.

35. McSherry, W., Gretton, M., Draper, P., & Watson, R. (2008). The ethical basis of teaching spirituality and spiritual care: A survey of student nurses perceptions. *Nurse Education Today*, *28*(8), 1002-1008.

36. McSherry, W., & Jamieson, S. (2011). An online survey of nurses' perceptions of spirituality and spiritual care. *Journal of clinical nursing*, *20*(11-12), 1757-1767.

37. Midilli, T. S., Kalkım, A., & Dağhan, Ş. (2017). Spiritual care-related opinions and practices of nursing students Hemşirelik öğrencilerinin manevi bakıma ilişkin görüş ve uygulamaları. *Journal of Human Sciences*, *14*(1), 666-677.

38. Narayanasamy, A. (2006). The impact of empirical studies of spirituality and culture on nurse education. *Journal of clinical nursing*, *15*(7), 840-851.

39. Ozbasaran, F., Ergul, S., Temel, A. B., Gurol Aslan, G., & Coban, A. (2011). Turkish nurses' perceptions of spirituality and spiritual care. *Journal of clinical nursing*, *20* (21-22), 3102-3110.

40. Pesut, B. (2002). The development of nursing students' spirituality and spiritual care-giving. *Nurse Education Today*, *22*(2), 128-135.

41. Rahayu, H., & Yona, S. (2021). The social support, spirituality, stress, and family burden of cancer patients in Jakarta hospitals. *Enfermería Clínica*, *31*, S234-S238.

42. Ramezani, M., Ahmadi, F., Mohammadi, E., & Kazemnejad, A. (2016). Catalysts to spiritual care delivery: a content analysis. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, *18*(3).

43. Ross, L., Van Leeuwen, R., Baldacchino, D., Giske, T., McSherry, W., Narayanasamy, A., ... & Schep-Akkerman, A. (2014). Student nurses perceptions of spirituality and competence in delivering spiritual care: a European pilot study. *Nurse Education Today*, *34*(5), 697-702.

44. Ruder, S. (2013). Spirituality in nursing: nurses' perceptions about providing spiritual care. *Home Healthcare Now*, *31*(7), 356-367.

45. Sanders, P. W., Allen, G. K., Fischer, L., Richards, P. S., Morgan, D. T., & Potts, R. W. (2015). Intrinsic religiousness and spirituality as predictors of mental health and positive psychological functioning in Latter-day Saint adolescents and young adults. *Journal of religion and health*, *54*(3), 871-887.

46. Shah, S., Frey, R., Shipman, K., Gardiner, F., & Milne, H. (2018). A survey to explore health care staff perceptions of spirituality and spiritual care working in a single district health area in New Zealand. *European Journal of Integrative Medicine*, *22*, 1-9.

47. Uğurlu, E. S. (2014). Hemşirelikte manevi bakımın uygulanması. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (3), 187-191.

48. Tiew, L. H., Creedy, D. K., & Chan, M. F. (2013). Student nurses' perspectives of spirituality and spiritual care. *Nurse education today*, *33*(6), 574-579.

49. Turan, T., & Yavuz Karamanoğlu, A. (2013). Determining intensive care unit nurses' perceptions and practice levels of spiritual care in Turkey. *Nursing in Critical Care*, *18*(2), 70-78.

50. Vlasblom, J. P., van der Steen, J. T., Knol, D. L., & Jochemsen, H. (2011). Effects of a spiritual care training for nurses. *Nurse Education Today*, *31*(8), 790-796.

51. Yıldırım, N.K., Kaçmaz, N., & Özkan, M. (2013). İleri Evre Kanser Hastalarının Karşılanmamış Bakım Gereksinimleri. *Journal of Psychiatric Nursing/Psikiyatri Hemsireleri Dernegi*, *4*(3).153-159.

52. Yılmaz, M., & Okyay, N. (2009). Hemşirelerin Maneviyat ve Manevi Bakıma İlişkin Görüşleri. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, *11*(3), 41-52.

53. Zakaria Kiaei, M., Salehi, A., Moosazadeh Nasrabadi, A., Whitehead, D., Azmal, M., Kalhor, R., & Shah Bahrami, E. (2015). Spirituality and spiritual care in I ran: nurses' perceptions and barriers. *International nursing review*, *62*(4), 584-592.

54. Ercan, F., Körpe, G. ve Demir, S. (2018). Bir üniversite hastanesinde yataklı servislerde çalışan hemşirelerin maneviyat ve manevi bakıma ilişkin algıları. Gazi Medical Journal, 29(1), 17-22.

55. Çetintaş, İ., Dirik, F. Z., İlhan, E., & Kostak, M. A (2021). Hemşirelik Öğrencilerinin Maneviyat ve Manevi Bakım İle İlgili Algıları. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, *4*(1), 38-46.

Bölüm 10

KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU

Pervin TUNÇ[1]

1 Dr. Öğretim Üyesi, İstanbul Arel Üniversitesi-Psikoloji Bölümü, pervinden@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4938-0510

Giriş

Madde kullanan bireylerde, Kendine Zarar Verme Davranışı görülme sıklığı ve yaygınlığının, genel toplum örnekleminden oluşan gruplara kıyasla çok daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Yaş, medeni durum ve eğitim gibi belirli sosyodemografik değişkenlerin yanı sıra eşlik eden diğer psikopatolojiler, kullanılan maddenin türü, damar içi madde kullanımı ya da ağır madde bağımlılığı gibi klinik değişkenler, Madde Kullanım Bozukluğu olan hastalarda Kendine Zarar Verme Davranışını öngörebilir.

İki psikopatoloji arasındaki komorbiditeyi ortaya koyan çalışmalar mevcut olsa da klinisyenler açısından bu ilişkinin daha derinlemesine anlaşılmaya ihtiyacı vardır. Madde Kullanım Bozukluğu (MKB) ve Kendine Zarar Verme Davranışı (KZVD) arasındaki ilişkiyi ortaya koyma ve altta yatan dinamikleri anlama konusunda gelişecek farkındalık bu konuda yapılacak çalışmalarla mümkün olabilir. Bu nedenle, gelecekte KZVD önleyici müdahaleleri geliştirmek üzere, KZVD ve Madde Kullanım Bozukluğunu eş zamanda gösteren bireylerin klinik özelliklerini belirlemek önemlidir. Madde kullanımı olan kişilerde KZVD'yi arttıran ya da azaltan sebeplerin anlaşılması ruh sağlığı uzmanlarının söz konusu belirtilerin azaltılmasına yönelik müdahale planlamalarına katkı sunabilir. Bununla birlikte. klinisyenlerin, madde kullanıcıları arasında kendine zarar verme geçmişinin farkında olması, bunun nedenlerini araştırması ve anlamlandırması gerekir. Aksi durumlarda, akut kendine zarar verme riskiyle başa çıkmaları ve önceki girişimin sonuçlarıyla da uğraşmaları gerekecektir. Bu tür kendine zarar verme risk faktörlerinin daha iyi anlaşılması, madde bağımlısı savunmasız bireylerin yaşamını tehdit eden riskleri yönetmek konusunda klinisyenleri daha iyi donatacaktır.

Bu gözden geçirme çalışmasının amacı Kendine Zarar Verme Davranışı ve Madde Kullanım Bozukluğu arasındaki ilişkileri incelenmektir. Bu amacı gerçekleştirmek için, bu çalışma (1) Madde Kullanım Bozukluğu olan hastalarda Kendine Zarar Verme Davranışının özellikleri, alt türleri ve yaygınlık oranları değerlendirilmiş ve (2) Kendine Zarar Verme Davranışı ve Madde Kullanım Bozukluğu arasındaki ilişki (3) Kendine Zarar Verme Davranışı ile kullanılan madde türleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

Kendine Zarar Verme Davranışı

Kendine Zarar Verme Davranışı (Self injury), intihar niyeti taşımaksızın bireyin kendi bedenine doğrudan zarar verici girişim olarak tanımlanmaktadır (Anestis, Tull, Lavander ve Gratz, 2014; APA, 2013). Kendine Zarar Verme Davranışı (KZVD), bedenin bir kısmını kesici aletle kesme, yakma, çimdikleme, morartma, vücudunu sert bir yere çarpma şeklinde davranışları kapsamaktadır. Bireyin doğrudan kendi bedenine

yönelik yaptığı zarar verici doğrudan girişimin dışında, tehlikeli araba kullanmak ve Alkol-Madde bağımlılığı gibi daha çok dolaylı kendine zarar verme davranışı (Self harm) şeklinde de görülmektedir. Aşırı dozda madde almak da KZVD şekli olarak literatürde sıklıkla bildirilmektedir (Mahadevan, Hawton ve Casey, 2010; Rodham ve ark.,2004).

Uluslararası farklılıklar olmasına rağmen, toplum örneklemli çalışmalardan elde edilen bulgular, ergenlerin yaklaşık %10'unun KZVD gösterdiğini bildirmiştir (Muehlenkamp, Claes, Havertape ve Planer, 2012). Ergen örnekleminde yapılan başka çalışmalarda ise katılımcıların %7-14'sinin yaşamlarında en az bir kez KZVD gösterdiği saptanmıştır (Hawton ve James, 2005; Wedig, 2007). Yedi Avrupa ülkesinde ergenlerin (14-17 yaş) karşılaştırmalı epidemiyolojik bir çalışmasında, KZVD'nin ortalama yaşam boyu yaygınlığının % 17.8 olduğu ve 12 aylık takipte yaygınlık oranının %11.5 olduğu bulunmuştur (Madge ve diğerleri, 2008).

Toplumda tanı almaksızın KZVD gösteren bireyler bulunmaktadır. Toplum bazlı yapılan diğer çalışmalarda ise KZVD oranı genç erişkinlerde %13.4, ergenlerde %23 erişkinlerde ise %5.5; iki üniversitede yapılmış farklı bir çalışmada ise KZVD oranı %15,4 olduğu görülmüştür (Saçarçelik, 2009; Fliege ve ark., 2009). Avustralya ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki okullarda 12-15 yaş arası ergenlik evresindeki bireyler ile yapılan bir araştırmada, kendine zarar vermenin ilk başlangıcının kronolojik yaştan ziyade, özellikle geç veya tamamlanmamış ergenlik dönemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Hawton et al. al. 2003). Ergenlerde görülen KZVD'nin, genetik, biyolojik, psikiyatrik, psikolojik, sosyal ve kültürel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimin ürünü olduğu kabul edilmektedir. Uzmanlar, özellikle biyolojik (örn., Serotonin düzensizliği), kişilik gelişim sorunları (örn., Mükemmeliyetçilik, dürtüsellik) ve bilişsel zayıflıklara (örn., Sosyal problem çözme gibi) yatkınlıkların olumsuz yaşam olaylarına maruz kalma ile birleştiğini ve KZVD için risk oluşturduğunu vurgulamaktadır (Hawton et al. al. 2003).

Kendine Zarar Verme Davranışının sıklığı, klinik örneklemli çalışmalarda, %40-%61; toplum örneklemli ergenlerile yapılan çalışmalarda ise %14-%40 oranları arasında saptanmıştır (Muehlenkamp ve Gutierrez, 2004; Ross ve Healh, 2002; Zoroğlu ve ark., 2003). KZVD'nin hem klinik örneklemde hem de toplum örnekleminde görülmesi KZVD'nin çeşitli problemler ve bozukluklar ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Psikiyatri kliniğinde izlenen ergenlerde KZVD'nin yardım isteği veya depresyon belirtisi olarak değerlendirilmesinin gerektiği vurgulanmıştır**.** Toplum örneklemli bireylerde görülen KZVD'nin işlevinin daha çok depresif belirtiler ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir**.** Ergenlerde ise, kendi vücuduna harf, sözcük, sembol kazıma gibi zarar verici davranışları

idealize edilen grupla özdeşleşme ya da kendini kanıtlamak niyeti ile yapıldığı ve dürtüsel bir davranış taşımadığı ifade edilmektedir (Van Der Kolk ve ark., 1991). Bu durumu destekleyen bir araştırmaya göre KZVD gösteren ergenler ile yapılan bir çalışmada kimlik karmaşası belirtileri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (Akdemir ve ark., 2013). Ergenler ile yapılan başka bir araştırmada ise, KZVD arkadaş, aile, okul ve gencin kendisi ile ilişkili faktörlerin etkisi altında olduğu ortaya çıkmıştır (Kabukçu, 2017). KZVD'nin altında çeşitli motivasyonların olduğu ve bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Kendine Zarar Verme Davranışı ve Duygu Düzenleme

Deneysel kanıtlar, kendine zarar vermenin duygu düzenleme işlevine katkı sunduğunu ifade etmektedir. KZVD'nin altındaki motivasyonun, olumsuz duygularla baş edebilme, duygu düzenleme, dissosiasyona yönelik koruma ve kendini cezalandırma isteği olabileceği ifade edilmiştir (Klonsky, 2007). KZVD'nin ardından geçici rahatlama durumu görüldüğü belirtilmiştir (Favazza ve Rosenthal, 1993). Duygu düzenleme modeline göre Kendine Zarar Verme Davranışının rolü, anksiyete, depresyon, gerginlik, ağrı, öfke ve yalnızlık gibi disforik duyguları ifade etmek ve azaltmaktır. Kendine zarar veren kişiler, kendine zarar vermeyenlere göre daha yüksek düzeyde olumsuz duygu bildirmektedir ve kanıtlar, akut olumsuz duygunun kendine zarar verme olaylarından önce geldiğini göstermektedir (Klonsky, 2007). Duygu durum bozuklukları ise, anksiyete bozuklukları, kişilik bozuklukları ve madde kullanım bozukluklarında sıkça rastlanmaktadır (Schroeder ve ark., 2002). KZVD gösteren bireyler, göstermeyen bireylere göre daha ağır depresyon belirtileri, yalnızlık ve öfke bildirmişlerdir (Guertin ve ark., 2001).

Kendine Zarar Verme Davranışı Alt Türleri

KZVD Majör, Stereotipik, Kompulsif ve Dürtüsel olmak üzere dört alt grupta sınıflandırılmıştır. Kendini Kesme (deriyi kesme), yakma, yontma, şekil kazıma, yara iyileşmesine engel olma, kendine vurma, kemiklerini kırma, iğne batırma gibi davranışlar Dürtüsel Kendine Zarar Verme Davranışı alt türünde sıklıkla görülmektedir. Dürtüsel Kendine Zarar Verme davranışları, dönemsel ya da tekrarlayıcı karakterde görülebilir (Simeon ve Favazza, 2001).

Hem klinik hem de klinik olmayan popülasyonda KZVD'nin en sık görülen biçimi, Kendini Kesme (%70-%97), Kendini Çarpma ya da Vurma (%21-%44) ve Kendini Yakma (%15-%35) şeklinde görülmekte olup, bir kaç yöntemin de bir arada kullanıldığı görülmektedir (Klonsky, 2007). Türkiye'de yapılan bir araştırmada, KZVD yöntemlerine bakıldığında, Kendini Kesme davranışı KZVD gösteren bireylerde %72 iken kendine

vurma veya kendini sert bir yere çarpma davranışının görülme sıklığının %30 olduğu bildirilmiştir (Eyüboğlu ve ark., 2018). Lise öğrencilerinde, KZVD ve ilişkili risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada Çimdikleme %8,3, Kendini ısırma %7,9 oranlarında saptanmıştır (Kabukçu, 2017).

Kendilerine zarar veren hastaların çoğu, potansiyel olarak ciddi ve hatta ölümcül sonuçları olan araçları kullanarak bunu yaptıkları görülmektedir. Kendine Zarar Vermenin en yaygın yolunun kendini kesme davranışı olduğu gözlenmektedir. Bu, büyük damar yaralanması durumunda ömür boyu sakatlığa ve ölüme yol açan geri dönüşü olmayan sinir hasarı riskini taşımaktadır. Birinin kafasını duvara vurması potansiyel olarak bir sarsıntıya ya da kanamaya yol açabilir ve bu da ömür boyu kalıcı nörolojik yetersizliğe neden olabilir. Örneğin bir frontal lob lezyonu, daha fazla disinhibisyona ve kişilik değişikliklerine yol açarak daha fazla dürtüsel davranışa veya kontrol kaybına yol açabilir. Bu nedenle, intihara yönelik olmayan eylemler olarak düşünülse bile, bu tür kendine zarar verme yöntemleri potansiyel olarak ölümcüldür ve bu açıdan değerlendirilmelidir (Gupta ve ark., 2019).

Kendini Kesme davranışının diğer alt türlere göre en sık ve yaygın görülen KZVD davranışı olduğu bildirilmiştir (Morey ve ark., 2008). Ayrıca, KZVD alt türleri içinde psikopatolojiye en yakın davranışın Kendini Kesme davranışı olduğuna yönelik bulgular da saptanmıştır (Saçarçelik, 2009). Başa ve Uzuvlara Vurma (kendi kendine vurma) tipik olarak Kendini Kesme davranışından sonra kendine zarar vermenin en yaygın ikinci şeklidir ve kendine zarar verenlerin %21-44'ünde meydana gelmektedir (Klonsky, 2007).

Madde Kullanım Bozukluğu

Madde Kullanım Bozukluğu (MKB), bireyin zorlantı duygusu içinde, olumsuz sonuçları olmasına rağmen madde kullanımını sürdürmesi ile bilinen, aile ve toplumu etkileyen, toplumsal ve bireysel olarak ekonomik yük oluşturan, yineleyici bir bozukluk olarak tanımlanmıştır (APA, 2013). MKB, birçok ülkede yarattığı ekonomik kayıp ve sağlık sorunlarıyla önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Ayrıca, Madde kullanmak, dolaylı Kendine Zarar Verme Davranışları (self harm) kapsamında değerlendirilmektedir.

Tüm dünyada, Madde Kullanımında son yıllarda ciddi bir artış yaşanmakta, 1996'da 11 milyon olan madde kullanımı oranı 2016'da 56 milyona ulaşmıştır. Amerikan toplumu üzerinden yapılan bir araştırma, 12 yaş ve üzeri nüfusun (44 milyon kişi) yaklaşık %17'sinin yasa dışı bir uyuşturucu madde ve ciddi düzeyde alkol kullandığını bildirmiştir. Yaklaşık %3'ü (7,8 milyon) bir çeşit madde kullanımına başlamıştır ve

%8'i (21,4 milyon) bir madde kullanım bozukluğu için tanı kriterlerini karşılamıştır (Substance Abuse and Mental Health Service Administration, 2017).

Madde Kullanım Bozukluğu Tanı Ölçütleri tanımlanmıştır (APA,2013).

Bozulmuş kontrol (1-4 madde); 1.Zamanının çoğunu madde almak için harcar. 2.Bırakmak ister, girişimde bulunur, ancak başarısızlıkla sonuçlanır. 3.Zamanın çoğunu madde almak, kullanmak, zararlarını telafi etmek şeklinde geçirir. 4.Aşerme (craving) belirtileri gösterir. Maddenin alındığı ya da kullanıldığı çevrede çok güçlü madde temin etmek isteği görülür.

Sosyal bozulma (5-7); 5.Tekrarlı kullanım sonucu sosyal ilişkilerini ihmal ettirir. 6. Kişilerarası sorun yaşamasına rağmen devam eder. 7. Sosyal ve mesleki etkinliklerinden vazgeçer.

Maddenin riskli kullanımı (8-9); 8.Fiziksel zararlı ortamlarda kullanır. 9. Fiziksel ve psikolojik problemlere yol açmasına rağmen kullanır.

Farmakolojik düzeyde sorunlar (10-11); 10.Tolerans. 11.Yoksunluk

Madde Kullanımı ve Duygu Düzenleme

Araştırmalarda, olumsuz duygulanımın Madde Kullanımı ile ilişkili olduğu ve gelecekteki madde kullanımının öngörüsü olduğu gösterilmiştir. Duygu düzenlemedeki güçlük madde kullanımından önce gelebilir ve bu nedenle bir yatkınlık faktörü olabilir. Ancak madde kullanımı ile olumsuz duygulanım arasındaki ilişki tek yönlü değildir. Duygu durum bozukluklarının gelişiminde uyuşturucu ve alkol kullanımının neden olabileceğine dair kanıtlar da vardır. Bu bireyler, olumsuz duygularıyla baş edebilmek için alkol ve diğer uyuşturucuları kullanmaktadır. Olumsuz duyguları azaltmak için tütün, marihuana ve kullanımı literatürde sıklıkla bildirilmektedir (Cheetham ve ark., 2010).

Kendine Zarar Verme Davranışı ve Madde Kullanım Bozukluğu arasındaki İlişki

Alkol veya diğer uyuşturucu maddelerin kötüye kullanılması genellikle kişinin Kendine Zarar Verme Davranışı olarak tanımlanır. Bu tür davranışlardan kaynaklanan zarar vermenin dolaylı ve genellikle kasıtsız olduğu, hem Kendine Zarar Verme Davranışının hem de madde kullanımının benzer mekanizmalar (örneğin, duygusal düzensizlik) nedeni ile ortaya çıktığı öne sürülmüştür (Nock ve Prinstein, 2004). Bununla birlikte, araştırmalar, madde kullanımı ile Kasıtlı olarak Kendine Zarar Verme Davranışı arasında önemli ilişkiler olduğunu bildirmektedir.

Uyuşturucu ve alkol kötüye kullanımının kasıtlı olarak kendine zarar vermeye de yatkınlık yaratan temel bir faktör olduğu öne sürülmüştür. Yatarak tedavi gören psikiyatri hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek düzeyde nikotin ve madde bağımlılığı olan kadınlarda sigara içmeyenlere kıyasla Kendine Zarar Verme Davranışı için 4 kattan daha fazla risk bulunmuştur. ABD'de bir çocuk ıslahevinde, Kendine Zarar Verme girişiminde bulunanların, kendine zarar vermeyenlere göre daha fazla yasadışı uyuşturucu kullanım öyküsüne sahip oldukları bulunmuştur (Riala ve ark., 2009).

Literatüre bakıldığında MKB gösteren kişilerin %25-33'ünde KZVD görüldüğü bildirilmiştir (Kerr ve ark., 2010). KZVD gösteren bireylerde göstermeyen bireylere göre madde kullanımının daha yaygın olduğu bulunmuştur (Aksoy ve Ögel, 2003). Bununla birlikte, KZVD gösteren kişilerin %90'ında madde kullanımının olduğu ve büyük çoğunluğunda da bağımlılık düzeyinde olduğu saptanmıştır (Aksoy ve Ögel, 2005). Madde kullanımının, bireyin kendine yönelik şiddeti kolaylaştırdığı da öne sürülmüştür (Joiner, 2005). Yine çeşitli araştırmalarda, MKB ile KZVD'nin aynı kişide görülme oranının yüksek olduğu ve MKB gösteren bireylerde sıklıkla kasıtlı ya da dolaylı Kendine Zarar Verme Davranışlarının ortaya çıktığı gösterilmiştir (Gratz ve Tull, 2010). MKB gösteren bireyler ile yapılan farklı araştırmalarda ise %25-60'ünde KZVD tespit edilmiştir (Kerr ve ark., 2010; Nock ve Prinstein, 2004). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise KZVD gösteren kişilerin %90 gibi büyük bir oranında MKB görüldüğü, çoğunun çoklu madde kullandığı (%66.7) ve madde kullanımının büyük oranda (%71.1) bağımlılık düzeyinde olduğu belirtilmiştir (Tarlacı,1997). Kendine zarar verme öyküsü ile acil servise başvuran hastaların yaklaşık %20'sinin en az bir Madde Kullanım Bozukluğundan muzdarip olduğu bulunmuştur (Grover ve ark., 2016).

Eş zamanlı Madde bağımlılığı ve KZVD gösteren bireylerin anlamlı derecede daha şiddetli bir bağımlılık düzeyine sahip oldukları görülmüştür. Bu kişilerde, hem madde kullanımından bağımsız olarak hem de madde kullanım kaynaklı psikiyatrik bozuklukların ve çoklu madde bağımlılığı türlerinin daha yaygın olduğu bulunmuştur (Evren ve ark., 2011). Yapılan çalışmalarda, MKB'ye eşlik eden kişilik bozuklukları, anksiyete bozuklukları, depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığının yüksek olduğu bulunmuştur (Merikangas ve ark., 1998).

İngiltere ve Avrupa'da Çocuk ve Ergenlerin Kendine Zarar Verme davranışının araştırıldığı bir çalışmada KZVD gösteren vakalarının yaklaşık %12'sinin hastaneye başvurmak zorunda kaldığı ortaya konmuştur. Aynı çalışmada, ayrıca bireyin kendine zarar verme yönteminin ve madde kullanımının, hastaneye başvurmak zorunda olmayı belirlemede önemli bir kriter olduğu tespit edilmiştir. Kendini Kesmeyi içeren eylemlerin

yalnızca %6,9'u hastaneye başvururken, bu oran aşırı dozda uyuşturucu kullananlarda %18,1olarak bulunmuştur (Madge ve ark., 2008).

İlaç bağımlılığı tedavi polikliniğe başvuran MKB hastalarında Kendine Zarar Verme öyküsü, örüntüsü ve yordayıcılarını belirlemek amacıyla yapılmış bir araştırmada Madde Kullanım Bozukluğu olan hastaların neredeyse üçte birinde Kasıtlı Kendine Zarar Verme öyküsü tespit edilmiştir. Aynı örneklemde daha genç yaş, evlenmemiş ya da ayrılmış olma, işsiz olma, büyük şehirde yaşama, süratli madde kullanımı, daha şiddetli madde kullanım bozukluğu, damar içi uyuşturucu kullanma öyküsü ve yüksek riskli cinsel davranış, polis tarafından yakalanma, hapsedilme ve esrar bağımlılığı gibi değişkenler ile KZVD arasında ilişki bulunmuştur. Yaş, madde kullanım süresi ve polis tarafından yakalanma, bu örnekte kendine zarar vermenin bağımsız belirleyicileri olarak tespit edilmiştir. Araştırmaya katılan hastaların çoğunda opioid kullanım bozukluğu, ardından alkol ve esrar kullanım bozukluğu tespit edilmiştir (Gupta ve ark.,2019)

MKB gösteren kişilerde KZVD genellikle madde etkisindeyken gerçekleşir. Madde kullanımının aynı zamanda KZVD'nin bir türü olduğu ve acı hissinin azalmasıyla karakterize olduğu saptanmıştır (Ross ve McKay, 1979). Maddenin yargıyı bozduğu, engelleme ve kontrolü azalttığı, ajitasyon, saldırganlık ve sıkıntıyı artırdığı böylece Kendine Zarar Verme Davranışlarını mümkün kıldığı kavramsallaştırılmış ve gösterilmiştir (Cherpitel ve ark., 2004). Sınır kişilik bozukluğu gösteren bireylerde depresif belirtilerin ve çocukluk çağı ruhsal travmalarının dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışları üzerindeki yordayıcı rolünü inceleyen bir araştırmada, kişilik bozukluğu dışında komorbid tanısı, zeka geriliği, açık psikoz ve organik mental bozukluğu ve madde alkol kötüye kullanımı bozukluğu olmayan olgular dahil edilmiştir. Araştırma örnekleminde madde kötüye kullanım bozukluğunun dışlama kriteri olarak ele alınması, maddenin yargıyı bozduğu ve kendine zarar verme davranışını tetiklediği varsayılarak araştırma dizayn edilmiştir (Tunç ve Şahin, 2019). Madde etkisi ile ortaya çıkan KZVD ve madde etkisi olmadan ortaya çıkan KZVD arasında, altta yatan sebepler açısından farklılıklar olduğu düşünülebilir.

Alkol bağımlıları ile yapılan bir çalışmada I. eksen ve II. eksen birlikteliğinin %50 oranında olduğu ve kişilik bozukluğu gösterenlerin %69'unda I. eksen tanısı bildirilmiştir (Öner ve ark., 2002). Bağımlılık servisinde yatarak tedavi gören madde kullanım bozukluğu tanılı 122 birey ile yapılan başka bir çalışmada, sınır kişilik özellikleri ve cinsiyet faktörünün kendine zarar verme davranışı üzerinde; sınır kişilik özellikleri, sosyoekonomik düzey ve eğitim faktörünün ise intihar davranışı üzerinde yordayıcı rolünün olduğu bulunmuştur (Özdemir ve Tunç, 2021). MKB

gösteren bireylerde KZVD'nin daha sert biçimlerde görülmesi daha ağır psikopatolojiyi düşündürmektedir. MKB'de KZVD'nin daha ağır alt türlerinin gözlendiği ve bunun da kişilik bozuklukları gibi daha ağır patolojik durumlar ile ilişkili olabileceği ifade edilebilir. Bu ilişkili patolojilere bağlı dürtüselliğin de KZVD'nin artışında belirgin rol oynadığı söylenebilir. Bir vaka analizi çalışmasında borderline kişilik bozukluğu gösteren olgunun alkol-madde kötüye kullanımı, intihar düşünceleri, dürtüsel ve kendine zarar verme davranışları gösterdiği saptanmıştır (Tunç ve Eren,2019). MKB olgularında görülen KZVD'nin eşlik eden daha ağır psikiyatrik bozukluklar ile ilişkili olduğu ve yakın ilişki krizlerini çözüme ulaştırmadaki bilişsel yetersizliklerle bağlantılı olabileceği de düşünülebilir.

Kendine Zarar Verme Davranışı Türleri İle Madde Kullanım Bozukluğu İlişkisi

KZVD alt türleri ile ağır madde bağımlılığı arasında ilişkileri inceleyen araştırmalar çarpıcı sonuçlar ortaya koymuştur. Kendini Kesen kızlar ile yapılan bir çalışmada, katılımcıların yarısına yakın bölümünde alkol ve madde kullanımının olduğu görülmüştür. Katılımcıların Kendilerini Keserken genellikle hap kullanmakta oldukları, aynı zamanda eşlik eden anksiyete ve depresyonun da Kendini Kesme Davranışını artırdığı bildirilmiştir (Shea,1993). KZVD nedeni ile yatarak tedavi gören ergenler ile yapılan bir başka çalışmada ise KZVD'nin altında yatan nedenler her davranış için ayrı ayrı değerlendirmiş, vücudunu kesen katılımcıların ölme isteği nedeni ile bu eylemi gerçekleştirdiği ifade edilmiştir. Yine aynı çalışmada, Kendini Yakma davranışının kendine yönelik öfke ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Saçarçelik, 2009).

MKB gösteren bireylerde KZVD'nin riskli yöntemleri daha fazla kullanılırken, klinik tanı almamış gruplarda ise ısırma ve çimdikleme gibi daha hafif versiyonların daha fazla kullanıldığı gözlenmektedir. Isırma ve çimdikleme gibi KZVD'nin bedene daha az zarar verici türleri, Kendini Kesme ve Kendini Sert Bir Yere Çarpma veya Kendine Vurma şeklindeki KZVD türlerine kıyasla daha az risk barındırmaktadır. Bu sonuçlardan hareketle toplum örnekleminde görülen KZVD'nin daha az zarar verici türleri kullandıkları ifade edilebilir. Altında yatan nedenler açısından değerlendirildiğinde psikiyatrik bozukluklardan ziyade sosyal ilişkilerindeki olumsuz duygularla baş edebilme ve duygu düzenleme amacını taşıdığı söylenebilir.

Madde Türleri

Bu çalışmada "madde", bağımlılık dâhil olmak üzere sağlık ve sosyal sorunlara neden olma potansiyeli taşıyan herhangi bir psikoaktif bileşim olarak tanımlanmaktadır. Bu maddeler yasal olabilir (Alkol ve tütün vb);

yasa dışı (eroin ve kokain vb); veya tıbbi amaçlar için reçete edilmiş olabilir (Oxycontin, Vicodin ve Lortab vb). Bu maddeler, farmakolojik ve davranışsal etkilerine göre yedi sınıfa ayrılabilir;

• Nikotin - sigaralar, buharlı sigaralar, purolar, çiğneme tütünleri ve enfiye

• Alkol - her tür bira, şarap ve damıtılmış likörler

• Kannabinoidler - Esrar, haşhaş, haşhaş yağı ve yenilebilir kanabinoidler

• Opioidler - Eroin, metadon, buprenorfin, Oksikodon, Vicodin ve Lortab

• Depresanlar - Benzodiazepinler (ör. Valium, Librium ve Xanax) ve Barbituratlar (örneğin, Seconal)

• Uyarıcılar - Kokain, amfetamin, metamfetamin, metilfenidat (örneğin, Ritalin) ve atomoksetin (örneğin, Stratera)

• Halüsinojenler - LSD, meskalin ve MDMA (ör. Ecstasy). (McLellan, 2017).

Kendine Zarar Verme Davranışı ve Madde Türü Arasındaki İlişki

Kullanılan madde türü ile KZVD alt türleri arasındaki ilişkiler de önem arz etmektedir. Bağımlılık çeşitli maddelerle gelişir ve bu maddeler merkezi sinir sisteminin farklı kısımlarını uyarmaktadır. Her maddenin beyindeki farklı nörotransmitter sistemlerini etkileyen kimyasal ve farmakolojik özellikleri vardır. Kokain ve amfetamin merkezi sinir sistemini uyarırken, opiyatların yatıştırıcı, sakinleştirici etkisi vardır (Ögel ve ark., 2004). MKB'nin kendine zarar vermeyi kolaylaştırdığı da öne sürülmüştür (Joiner, 2005). Bununla birlikte, kullanılan madde türünün de kendine zarar verme davranışı üzerinde özel olarak etkili olabileceği düşünülebilir.

Bağımlılık yapan uyuşturucu bir madde olan eroinden ayrılmak son derece rahatsız edici bir deneyimdir. Eroin çekilme belirtileri, karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, taşikardi, terleme, üşüme, sıcak ve soğuk basması, halsizlik, yorgunluk, yerinde duramama, tremor, ajitasyon, irritabilite, anksiyete, uykusuzluk, disfori, ciddi aşerme, madde bulma ile ilgili aşırı uğraş gibi belirtileri içermektedir. Eroin çekilme belirtileri son alımdan yaklaşık 6-12 saat sonra ortaya çıkmaya başlar (Hopfer ve ark., 2002). Huzursuzluk, gerginlik, şiddetli madde isteği ve tüylerinin diken diken olması kendi kendine zarar verme dürtüsünü tetikleyebilir. Eroin çekilme belirtisi gösteren kullanıcılar genellikle "derisinin yüzüldüğü" şeklinde hissettiklerini söylerler. Bu durumda, cilt koparma anlık bir rahatlama hissi

sağlayabilir. Eroin çekilmesi cildi birkaç önemli şekilde etkiler. Tüylerin diken diken olması, titreme, soğuk terleme gibi belirtiler, beyinin bu güçlü opioidin yokluğuna uyum sağladığında ortaya çıkar. Bu tüylerin diken diken olmasına, cildi kaplayan ince kılların dibinde sıkışan küçük kaslar neden olmaktadır. Geri çekilme belirtileri gösteren eroin kullanıcıları, bu huzursuzluk belirtilerine karşı cildindeki yara kabuklarını kopararak ya da cildini bir yerlere sürterek karşı koyabilir. Cilt yolma şeklindeki KZVD, kullanıcının eroin maddesi aşerme ya da istekleriyle başa çıkmasına yardımcı olabilir. Zevk veya acı hissi, eroin kullanma arzusunda geçici bir dikkat dağıtıcısı rolü oynayabilir. Ancak cilt koparma, eroin maddesi geri çekilme semptomlarına yönelik sadece geçici bir rahatlama sağlar (Foundations Recovery Network, 2020). Eroin kullanımı ile KZVD alt türü olan yaranın iyileşmesine engel olma arasındaki ilişki eroin kullanımının olmadığı durumda yani çekilme belirtileri ile ilişkili olduğu şeklinde açıklanabilir.

Uyarıcı, keyif, coşkunluk ve mutluluk verici etkisi ile amfetamin kullanımı kişide canlılık ve dikkatin artmasına yol açmaktadır. Ruh halinde yarattığı bu özellikler geçici iken davranışsal patolojik gelişimin kronikleştiği görülmüştür. Bu patolojik özellikler; psikoz, gerçeği değerlendirme yetisinin bozulması ve halüsinasyonlardır. Amfetamin kullanımından sonra sinirlilik, saldırganlık, aşırı duyarlılık, tetikte olma, psikomotorajitasyon gibi etkiler de gözlenir. Amfetamine bağımlılık sürecinde kişide ek olarak depresyon, anksiyete, ajitasyon ve yoksunluk görülür (Boles ve ark., 2003). Kronik yüksek dozda amfetamin kullanımı sırasında kişilerin halüsinasyonlar gördüğü yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Kendine Zarar Verme Davranışı gösterenlerin %25 oranında ise bu davranışları madde etkisindeyken yaptıkları saptanmıştır (Ögel ve Aksoy, 2006).

Esrar bağımlılığının varlığı, Kendine Zarar Verme öyküsü ile önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir. (Gupta ve ark., 2019). Bonzai (Sentetik Kannabis), en sık kullanılan ve bağımlılık yapan yasadışı maddelerin başında gelmektedir (Murray, Mehta ve Di Forti, 2014). Bonzai kullanımı ile uykusuzluk, huzursuzluk, depresif ya da oförik duygudurum, anksiyete, halüsünasyonlar ve konsantrasyon güçlüğü gibi psikiyatrik belirtiler ortaya çıkmaktadır. Bonzai kullanımının psikozun ortaya çıkma riskini arttırdığı ve var olan psikozun klinik görünümünü ağırlaştırdığı bilinmektedir (D'Souza, Sewell ve Ranganathan, 2009; Morales-Muñoz ve ark., 2014). Bonzai kullanımında ağrıya duyarsızlık, motor fonksiyonlarda, hafıza ve zaman algısında bozulma görülmektedir (Forrester ve ark., 2012; Castellanos ve ark., 2011). Bununla birlikte, duyusal ve görsel algıda da olumsuz etkiler görülmektedir (Hoyte ve ark., 2012). Bonzai kullanımından sonra ortaya çıkan psikotik belirtilerden biri olan geçici

paranoid hezeyanlar sıklıkla görülmektedir. Bu hezeyanlar esnasında KZVD ortaya çıkma olasılığı yükselmekte, özellikle kendine zarar verme davranışının daha ağır alt türü olan Kendini Kesme davranışının görülme olasılığı artmaktadır. Kendine zarar verme yönteminin ve alt türünün, kullanılan maddeye göre değişiklik göstermesi klinikte özel olarak ele alınması gereken dikkat çeken faktörlerden biridir ve bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Kendine Zarar Verme Davranışı, ayrı bir patolojik tanı şeklinde tanımlanmasa da pek çok psikiyatrik bozukluğa eşlik etmekle birlikte MKB gösteren bireylerde de sıklıkla karşılaşılan bir durum olarak görülmektedir. Bununla birlikte, bazı durumlarda KZVD'nin madde kullanımı ile ilgili sorunların önüne geçtiği söylenebilir. KZVD'nin altında yatan ya da eşlik eden psikopatolojinin ortadan kalkmasını beklemek klinik uygulamada yeterli olmamaktadır. MKB gösteren bireylerde, KZVD'ye özgü müdahale yöntemlerinin geliştirilmesinin gerekli olduğu görülmektedir. Bu nedenle MKB gösteren bireylerde KZVD'yi bağımsız psikiyatrik bir sorun olarak kabul ederek, doğrudan ele almak, uygun tedavi yöntemlerini uygulamak, bu hastaların gördüğü zararı azaltabileceği düşünülebilir. Sağlık politikalarının da bu riskleri göz önüne alarak organize edilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Söz konusu birlikte görülme hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Kaynaklar

Akdemir, D., Zeki, A.,Yetimoğlu Ü.D, Kara, M., & Çuhadaroğlu Ç.F. (2013). Kendine zarar verme davranışı olan ergenlerde psikiyatrik belirtiler, kimlik karmaşası ve benlik saygısı. Anadolu Psikiyatri Derg,14, 69-76.

Aksoy, A., & Ögel, K. (2003). Kendine zarar verme davranışı. Anatolian Journal of Psychiatry, 4, 226-236.

Aksoy, A., & Ögel, K. (2005). Sokakta yaşayan çocuklarda kendine zarar verme davranışı ve madde kullanımı. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 6, 163-169.

Amerikan Psikiyatri Birliği. (2013). Mental bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı (DSM-V) (5. Basım, E. Köroğlu, Çev. ed.). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.

Anestis, M. D., Tull, M. T., Lavender, J. M., & Gratz, K. L. (2014). The mediating role of non-suicidal self-injury in the relationship between impulsivity and suicidal behavior among inpatients receiving treatment for substance use disorders. Psychiatry Research, 218, 166–173.

Boles, Sharon M., & Miotto K. (2003). SubstanceAbuseandViolence, pp: A Review of theLiterature." AggressionandViolentBehavior, 8(2),155-74.

Castellanos, D., Singh, S., Thornton, G., Avila, M., & Moreno, A. (2011). Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. J Adolesc Health, 49,347-9.

Cheetham, A., Allen, N. B., Yücel, M., & Lubman, D. I. (2010). The role of affective dysregulation in drug addiction. *Clinical psychology review*, *30*(6), 621–634. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.04.005

Cherpitel, C.J., Borges, G.L., Wilcox, H.C. (2004). Acute alcohol use and suicidal behavior: Areview of the literature. Alcohol Clin Exp Res, 28(5),18-28. doı: 10.1097/01.alc.0000127411.61634.14

D'Souza, D. C., Sewell, R. A., & Ranganathan, M. (2009). Cannabis and psychosis/schizophrenia: Human studies. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 259(7), 413-431.

Evren, C., Cinar, O., Celik, S., (2011). Evren B. Reliability and validity of the Turkish Version of the Buss-Perry's Aggression Questionnaire in male substance dependent inpatients. Dusunen Adam Journal of Psychiatry and Neurological Science, 24,283-295.

Eyüboğlu, D., Güvenir, T., Kavurma, C., & Taş F. ,V. (2018). Kendine zarar verme davranışı olan ergenlerin aile işlevselliği. Klinik Psikiyatri, 21, 370-379.

Favazza, A.R., & Rosenthal, R.J. (1993). Diagnosticissues in self mutilation. Hosp Community Psychiatry, 44,134-140.

Fliege, H., Lee, J-R, Grimm, A., & Klapp, B.F. (2009). Risk factors and correlates of deliberate self-harm behavior: a systematic review. J Psychosom Res, 66, 477-493.

Forrester, M., Kleinschmidt, K., Schwarz, E., & Young, A. (2012). Synthetic cannabinoid and marijuana exposures reported to poison centers. Hum Exp Toxicol, 31,1006-11.

Foundations Recovery Network. Skin Picking and Heroin Withdrawal, 2020. http//www.foundationsrecoverynetwork.com/ adresinden 06.03.2020 tarihinde erişilmiştir.

Gratz, K.L., & Tull, M.T. (2010). The Relationship Between Emotion Dysregulation and Deliberate Self-Harm Among Inpatients With Substance Use Disorders. Cognitive Therapy and Research, 34(6),544–553.

Grover, S., Sarkar, S., Bhalla, A., Chakrabarti, S., & Avasthi, A. (2016). Demographic, clinical and psychological characteristics of patients with self-harm behaviours attending an emergency department of a tertiary care hospital. Asian J Psychiatr,20,3-10.

Guertin, T., Rıchardson, E.L., Spirito, A., Donaldson, D., & Boergers, J. (2001). Self-mutilative behavior in adolescents who attempt suicide by overdose. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 40,9.

Gupta, R., Narnoli, S., Das, N., Sarkar, S., & Balhara, Y. (2019). Patterns and predictors of self-harm in patients with substance-use disorder. Indian journal of psychiatry, 61(5), 431–438. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_578_18

Hawton, K., & James, A.(2005). Suicide and deliberate self harm in young people. BMJ, 330, 891-894.

Hawton, K., Hall, S., Simkin, S., Bale, L., Bond, A., Codd, S., & Stewart, A. (2003). Deliberate self-harm in adolescents: A study of characteristics and trends in Oxford, 1990–2000. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 44, 1191–1198.

Hopfer, C.J., Khuri, E., & Crowley, T.J. (2002). Adolescent heroin use: a review of the descriptive and treatment literature. J Subst Abuse Treat, 23,231-237.

Hoyte, C.O., Jacob, J., Monte, A.A., Al-Jumaan, M., Bronstein, A.C., & Heard, K.J.(2012). A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data system in 2010. Ann Emerg Med, 60, 435-8.

Joiner, T.E. (2005). Why people die by suicide. Cambridge, MA, Harvard University Press.

Kabukçu Başay, B., Başay. Ö., Bildik, T., Özbaran, B., Kandulu Olcay, R., Öztürk, Ö., Somer, O., Tamar, M., & Aydın, C. (2017). The Nature, Functions, and Related Risk Factors of Non-Suicidal Self-Injury Among Turkish High School Students. Arch Neuropsychiatry. DOI: 10.5152/npa.2016.12553.

Kerr, P.L., Muehlenkamp, J.J., & Turner, J.M.(2010). Nonsuicidal self-ınjury: a review of current research for family medicine andprimary care physicians. J Am Board FamMed, 23, 240-259.

Klonsky, E.D. (2007). The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence. Clin Psychol Rev, 27, 226-239.

Madge, N., Hewitt, A., Hawton, K., Wilde, E. J., Corcoran, P., Fekete, S., … Ystgaard, M. (2008). Deliberate self-harm within an international community sample of young people: Comparative findings from the Child & Adolescent SelfHarm in Europe (CASE) study. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 49, 667–677.

Mahadevan, S., Hawton, K., Casey, D.(2010). Deliberate self-harm in Oxford University students, 1993- 2005: a descriptive and case-control study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 45:211-9.

McLellan, A.T. (2017). Substance Misuse and Substance use Disorders: Why do they Matter in Healthcare? Transactions of the American Clinical and Climatological Association, 128, 112–130.

Merikangas, K.R., Mehta, R.L., & Molnar, B.E. (1998). Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: Results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Addict Behav, 23(6),893-907.

Morales-Muñoz, I., Jurado-Barba, R., Ponce, G., Martínez-Gras, I., Jiménez-Arriero, M. Á., Moratti, S., & Rubio, G. (2014). Characterizing cannabis-induced psychosis: A study with prepulse inhibition of the startle reflex. Psychiatry research, 220(1), 535-540.

Morey, C., Corcoran, P., Arensman, E., & Perry, I.J. (2008).The prevalence of self-reported deliberate self harm in Irish adolescents. BMC Public Health, 28(8),79.

Muehlenkamp, J. J, Claes, L., Havertape, L., & Plener, P. L. (2012). International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health, 6, 10.

Muehlenkamp, J.J., & Gutierrez, P.M. (2004). An investigation of differences between self-injurious behavior and suicide attempts in a sample of adolescents. Suicide Life Threat Behav, 34,12-23.

Murray, R. M., Mehta, M., & Di Forti, M. (2014). Different dopaminergic abnormalities underlie cannabis dependence and cannabis-induced psychosis. Biological Psychiatry, 75(6), 430-431.

Nock, M.K., Prinstein, M.J.(2004). A functional approach tothe assessment of self-mutilative behavior. J Consult Clin Psychol, 72, 885-890.

Ögel, K., Çorapçıoglu, A., Sır, A., Tamar, M., ve ark. (2004) Türkiye'de dokuz ilde ilk ve ortaöğretim öğrencilerinde tütün, alkol ve madde kullanım yaygınlığı. Turk Psikiyatri Derg, 15(2),112-118.

Ögel, K., & Aksoy, A. (2006). Kendine Zarar Verme Davranışı Raporu. Yeniden Yayın, no:18, İstanbul.

Öner, H., Tamam, L., & Levent, B.A. (2002). Alkol bağımlılığı olan yatan hastalarda eksen I ve eksen II eştanılarının değerlendirilmesi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 12, 14-22.

Özdemir, S., & Tunç, P. (2021). The Effects of Borderline Personality and Sociodemographic traits on Self-Harm and Suicidal Behaviors in Substance Use Disorder. Journal Of Psychiatric Nursing,12(2):41-48.

Riala, K., Hakko, H., Räsänen, P., & Study-70 Workgroup. (2009). Nicotine dependence is associated with suicide attempts and self-mutilation among adolescent females. Comprehensive Psychiatry, 50(4), 293–298.

Rodham, K., Hawton, K., Evans, E.(2004). Reasons for deliberate self-harm: comparison of self-poisoners and self-cutters in a community sample of adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 43(1),80-7. doi: 10.1097/00004583-200401000-00017.

Ross, R.R., & McKay, H.B.(1979). Self-mutilation: Lexington Books Lexington, MA.

Ross, S., & Heath, N. (2002). A study of the frequency of self-mutilation in a community sample of adolescents. J Youth Adolesc, 31, 67-77.

Saçarçelik, G.G.(2009). Kasıtlı Kendine Zarar Verme Davranışı Olan Ergen Ve Genç Erişkin Hastalarda Çocukluk Çağı Travmaları. Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Prof Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. İstanbul.

Schroeder, S.R., Oster-Granite, M.L., & Thompson, T. (2002). Self-injurious behavior. Washington, DC: American Psychological Association, 165-179.

Shea, S.T.(1993). Personality disorder and self-wounding. Br J Psychiatry, 5,45-53.

Simeon, D., Favazza, A.R. (2001) Self-injurious Behaviors: Assessment and Treatment. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

Substance Abuse and Mental Health Service Administration. (2017). Reports and detailed tables from the 2016 national survey on drug use and health. NSDUH Series. Rockville, MD: Authors 2017.

Tarlacı, N., Yeşilbursa, D., Türkcan S, Saatçioğlu Ö, &Yaman M. (1997). B kümesi kişilik bozukluklarında kendini yaralamanın özellikleri. Türk Psikiyatri Dergisi,8, 29-35.

Tunç, P., & Eren, N. (2019). Psychodynamic formulation in borderline personality disorder: A case study. Journal Of Psychiatric Nursing, 10(4), 309-316.

Tunç, P., & Şahin, D. (2019). Sınır kişilik bozukluğunda dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışlarının yordayıcıları. Anadolu Psikiyatri Derg, 20(4),341-349.

van der Kolk, B.A., Perry, J.C., & Herman, J.L. (1991). Childhood origins of self-destructive behavior. American Journal of Psychiatry, 148,1665-1611.

Wedig, M.M., & Nock, M.K.(2007). Parental expressed emotion and adolescent self-injury. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 46(9), 1171–1178.

Zoroğlu, S.S., Tüzün, Ü., Şar, V., Tutkun, H., Savaş, H.A., & Öztürk, M. (2003). Suicide attempt and selfmutilation among Turkish high school students in relation with abuse, neglect and dissociation. Psychiatry Clin Neurosci, 57,119-126.

Bölüm 11

ÇENE EKLEMİ (TEMPOROMANDİBULAR EKLEM) DÜZENSİZLİKLERİ

Yakup KANTACİ[1]
Begüm ERPAÇAL[2]

1 Dr. Öğr. Üyesi Yakup Kantaci, Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi ABD, 0000-0002-0602-5212
2 Uzm. Dt. Begüm Erpaçal, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi ABD, 0000-0002-6435-5367

Vücudumuzdaki kompleks yapıya sahip eklemlerden biri olan temporomandibular eklem (TME), temporal kemiğin fossa temporalisi ile mandibulanın kondili arasında yer almaktadır. Temporomandibular eklem craniumun tek hareketli eklemi olma özelliğine sahip olmakla beraber eklem yüzeyi, hiyalin kıkırdak yerine avasküler fibroz bir kıkırdak ile örtülmüştür (1). Fibrotik kıkırdak doku hiyalin kıkırdak dokuya oranla dejeneratif değişikliklere hem daha dirençlidir hem de daha yüksek rejenerasyon kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir (2). Her iki TME hareket sırasında farklı hareketler yapabilir ancak birbirinden tamamen bağımsız hareket edemez. Temporomandibular eklem hem kayma (translasyon) hem de dönme (rotasyon) hareketi yapan ginglimoartroidal eklem olarak isimlendirilmektedir. TME hareketlerini sert dokular, ligamanlar ve karşılıklı diş temasları sınırlandırmaktadır (3, 4).

Çene Eklemi Rahatsızlıkları

Çiğneme sisteminin karmaşık yapısının, fonksiyonel anatomisinin ve TME biyomekaniğinin çok iyi bilinmesi, çene eklemi rahatsızlıklarının teşhis ve tedavisi için büyük önem teşkil etmektedir.

TME rahatsızlıkları çiğneme kasları, eklem diski ve kemik yapıları, eklem, ligamanları, dişler, alt ve üst çenedeki duyu ve hareketle ilgili sinirler, baş ve boyundaki tüm yapılar ve ruhsal yapıyla ilişkili olan ve toplumda her yaş aralığında gözlenebilen bozukluklardır. TME rahatsızlıkları nüfusun yaklaşık % 70-80'ini etkilemektedir ve bu nedenle küresel bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınması gerekmektedir (5). Bununla beraber önemli belirti gösteren TME rahatsızlığı prevalansının popülasyonun %5'inden fazla olduğu (6) ve nüfusun yaklaşık %6 ile %12'sinin klinik semptomlarının olduğu belirtilmiştir (7). TME rahatsızlıkları toplumda daha çok 20-40 yaş aralığındaki bireylerde görülmesine rağmen özellikle 50 yaş üzerindeki kadın popülasyonunda görülme olasılığı artmaktadır (8-10). İlerleyen yaşla beraber bireyin bildirdiği TME ağrısının azaldığı, ancak TME dejenerasyonunun radyografik belirtilerinin arttığı belirtilmektedir (10). Yapılan çalışmalarda cinsiyet ile TME rahatsızlığı arasında kesin bir bağlantı olmamakla beraber biyolojik, fizyolojik, hormonal (östrojen seviyesinin yüksek olması) ve davranışssal farklılardan dolayı kadınlarda görülme olasılığının artma eğiliminde olduğu belirtilmiştir (6, 7, 10, 11).

TME rahatsızlığının etiyolojik faktörleri; travma (genel anestezi için oral entübasyonlar, esneme, servikal travma ile ilişkili hiperekstansiyon), kollajen doku hastalıkları, eklem laksisitesi, anksiyete ve duygu durum bozuklukları, oklüzal değişiklikleri ve kas ve iskelet sistemi hastalıklarının komorbiditesi ve bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar sayılabilmektedir (6). TME rahatsızlıklarının etiyolojisinde diğer faktörlere oranla daha çok travma öyküsü belirtilmektedir.

Travmaya karşı dokulardaki ilk cevap travmatik artrit ve efüzyon olarak rapor edilmektedir. Eklem içi basıncın artmasıyla bölgedeki kan akımı azalmakta ve oluşan zararlı artık ürünlerin eliminasyonu zorlaşmaktadır. Travmatik kuvvetlerin etkisiyle oluşan serbest radikaller, hyaluronik asit ve prostoglandinlerin yapısını bozmaktadır. Yapısı bozulan hyaluronik asit yüzeydeki fosfolipit yapıyı koruyamaz hale gelmekte ve böylece fosfolipit zincirlerin yıkımı gerçekleşmektedir. Tüm bunların sonucu olarak eklem yüzeyleri birbiriyle temas geçer ve adezyon gerçekleşir. Ancak bu olayın aksine TME'nin adaptasyon mekanizması sayesinde salınan radikallerin eliminasyonu gerçekleşebilir ve TME yapısı bozulmayabilir (3, 4, 12).

Çene eklemi rahatsızlıkları günümüze kadar farklı sınıflamalarla incelenmiştir. Okeson'un yaptığı sınıflamaya göre (13, 14):

1. Çiğneme Kası Rahatsızlıkları

a) Reaksiyonel Kas Kasılması

b) Lokal kas ağrısı

c) Myofasial Ağrı

d) Myospazm

e) Myozit

2. Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri

a) Kondil-Disk Bütünlüğünün Bozulması

i. Redüksiyonlu Disk Deplasmanı

ii. Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı

b) Eklem Yüzeyinin Yapısal Bozukluğu

i. Şekil Sapmaları (Kondil, Disk, Fossa)

ii. Adezyonlar (Kondil-Disk, Disk-Fossa)

iii. Sublüksasyon

iv. Spontan Dislokasyon

c) TME'nin İltihapsal Rahatsızlıkları

i. Sinovit

ii. Kapsülit

iii. Retrodiskit

iv. Artritler (Osteoartrit, Osteoartroz, Poliartritler)

v. İlgili Yapıların İltihapsal Rahatsızlıkları (Temporal Tendinit, Stilomandibular Ligamanın İltihabı)

3. Kronik Mandibular Hipomobilite

a) Ankiloz (Fibröz, Kemiksel)

b) Kas Kasılması (Myostatik, Myofibrotik, Koronoid Engellemesi)

4. Büyüme Bozuklukları

a) Konjenital ve Gelişimsel Büyüme Bozuklukları (Agenezi, Hipoplazi, Neoplazi)

b) Konjenital ve Gelişimsel Kas Bozuklukları (Hipotrofi, Hipertrofi, Neoplazi)

1.Çiğneme Kası Rahatsızlıkları

Çiğneme kası rahatsızlıları diş kaybı, parafonksiyonlar, hatalı yapılmış restorasyonlar, travma, ağzın uzun süre açık kalmasını gerektiren dental tedaviler, tamamlanmamış ortodontik tedavi, sistemik rahatsızlıklar, oklüzyon bozuklukları bozuklukları, infeksiyon ve stress gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (5, 15). Çiğneme kası rahatsızlıkları semptomları; çene hareketleri esnasında, palpasyonla veya spontan oluşan kas ağrıları, kaslarda hassasiyet, kaslarda hipertofi ve kaslarda spazm, kulak ağrısı, tintitus, çene hareketlerinde kısıtlılık, baş ağrısı, psikolojik bozuklar şeklinde ortaya çıkmaktadır (5).

Koruyucu kas kasılması, çiğneme kaslarının merkezi sinir sistemi tarafından uyarılması sonucu kasların istemsiz kasılmasıyla gerçekleşmektedir. Hastanın öyküsünde çiğneme sisteminde değişimlere sebebiyet verebilecek diş tedavisi, anestezi uygulaması, uzun süreli sakız çiğnenmesi gibi durumlar mevcuttur. Fonksiyonel çene hareketleri esnasında ağrı mevcuttur fakat çene istirahat pozisyonundayken ağrı yoktur ve hasta mevcut ağrıya rağmen fonksiyonel çene hareketlerini yapılabilmektedir (16).

Myospazm, koruyucu kas kasılmasında olduğu gibi kasların santral sinir sistemine bağlı istemsiz kasılmasıdır. Zamanla geçmeyen koruyucu kas kasılmaları, emosyonel stres, yüz baş boyun kaslarındaki derin ve sürekli ağrılar nedeniyle oluşabilmektedir (17). Muayene bulguları koruyucu kas kasılmasıyla benzer beraber myospazm durumunda fonksiyon bozukluğu söz konusudur. Lokalize ağrı ve ciddi ağız açmada kısıtlamalar mevcuttur ve istirahat halinde aniden ortaya çıkmaktadır (1). Uzun süreli myospazm ya da enfeksiyon durumunda hastalık tablosu myozite dönüşmektedir.

Myozit, enfeksiyon veya travma sonucunda kas dokusunda oluşan inflamasyondur. Akut ağrı, kas bölgesinde şişlik kızarıklık ve ısı artışı gibi inflamasyon belirtileri mevcuttur. Bu belirtilere ek olarak ağız açmada kısıtlılık, palpasyonda şiddetli ağrı, infeksiyon ve travma öyküsü myozitin ayırıcı özelliklerindendir (18, 19).

Myofasiyal ağrı disfonksiyon sendromu, kas tendon ve fasyalarda lokalize tetik noktarıyla karekterize kası rahatsızlığıdır. Tetik noktaları palpe edilerek ağrı oluştururlar ve yansıyan ağrılara sebebiyet vermektedir (13). Daha çok kadınlarda 20- 40 yaş aralığında gözlenmektedir. Genelde tek taraflı görülmekle beraber yanağa doğru yayılan ağrı ve kaslarda hassasiyet kulağa kadar ulaşabilmektedir. Myofasiyal ağrı disfonksiyon sendromu TME rahatsızlıklarını taklit edebilmekte ve zamanla temporomandibular eklemde ve çiğneme kaslarında yapısal bozukluklara yol açabimektedir (20). Myofasiyal ağrı durumunda tetik noktalarına lokal anestezi enjeksiyonu veya soğuk sprey ile aktivasyonu sonucunda kaslara uygulanan germe ağrıyı büyük oranda azaltmaktadır (21). Diğer çiğneme kası rahatsızlıklarıyla, gerilim tipi baş ağrısı, neoplazi ve fibromyaljiyle ayırıcı tanısı yapılmalıdır (19, 22).

2.Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri

Eklem diskinin median zonunun inferior konkavitesi kondilin anterior uzantısıyla temas etmesi ve kondilin anterior uzantısının diskin bikonkav bölümü içinde olması durumu diskin normal pozisyonu olarak kabul edilmektedir (23).

Disk deplasmanı, istirahat pozisyonunda kondil, ile diskin posterior bölümünün ağız açmaya oranla daha fazla ilişkide iken ağız açma esnasında kondil disk üzerinde anormal kayma hareketinin oluşması durumudur (13). Başka bir deyişle ağız kapalı durumdayken eklem diskinin posterior bandı ile kondil arasındaki ilişki saat 12 pozisyonudur ve bu pozisyondan 30 dereceye kadar olan saplamalar disk deplasmanı olarak tanımlanmaktadır (1, 24)., Temporomandibular eklem diskinin düzensizliklerini açıklamada pek çok etiyolojik faktör mevcuttur. En çok destek gören etiyolojik faktör arasında travma (makro travma ve mikro travma) yer almaktadır (13). Travma, TME' nin lateral ligamentlerinin veya kapsülünün gerilmesine, yırtılmasına veya kopmasına neden olabilmektedir. Kanamaya bağlı olarak, fibroz veya hiperplastik eklem içi reaksiyon, çene hareketlerinde kısıtlanma ve ağrı meydana gelebilmektedir (16).

Disk deplasmanları;

Anterior disk deplasmanı,

Eklemin lateral kısmından parsiyel anterior disk deplasmanı,

Eklemin medialinden parsiyel anterior disk deplasmanı,

Rotasyonel anterolateral disk deplasmanı,

Rotasyonel anteromedial disk deplasmanı,

Lateral disk deplasmanı,

Medial disk deplasmanı,

Posterior disk deplasmanları şeklinde gerçekleşebilir. Ancak disk deplasmanı daha çok anteromedial yönde gerçekleşmaktedir (25).

Redüksiyonlu disk deplasmanı, inferior retrodiskal lamina ve diskal ligaman çok fazla uzadığı ve eklem diskinin posterior kısmı fazla inceldiği durumda, eklem diski tamamen anteriora doğru konumlanmakta veya eklem diski kondil başı tarafından anteriora konumlandırılmaktadır (25). Ağız kapalı pozisyonda iken diskin posterior bandı bütün sagital kesitlerde kondil başının anteriorunda yer almaktadır. Eklem diskinin ligament boyu ve diskin posterior bandının kalınlığı diskin anteriora kayma miktarını belirler. Ligamentler ile retrodiskal laminanın boyunun uzamasıyla lateral pterigoid kasın superior karnı, diski daha fazla anteriora doğru çeker ve bunun sonucu olarak diskin posteriorunda incelme olur (2). Reduksiyonlu disk deplasmanı durumunda ağız kapalıyken disk kondil anteriorunda ağız açıkken disk normal pozisyonda konumlanmaktadır. Ağız açma esnasında kondil ve disk öne doğru hareket eder kondil diski yakalar. Bu hareket sonucunda 'klik' yada 'popping' olarak tanımlanan sesler meydana gelir (19, 25). Redüksiyonlu disk deplasmanlı hastalarda mandibula öne konumlandırılıp bu pozisyonda iken ilk ağız açmadan sonra klik sesi alınmaz çünkü kondil öne doğru konumlanır ve diski yakalar ve disk yakalandıktan sonra klik oluşmaz (1).

Reduksiyonlu disk deplasmanı olan hastalarda ağzını kapatırken ikinci bir klik sesi (resiprokal klik) oluşur. Ancak her hastadan bu resiprokal klik sesi alınmasa da ağız kapanırken disk kondil üzerinden kayar ve anteriorda konumlanır. Ağız açılmaya başlarken çene etkilenen tarafa yönlenir ancak maksimum ağız açıklığına ulaşıldığında çene orta hatta doğru normal konuma gelir. Çene hareketlerinde kontlateral kısıtlılık varken etkilen tarafta kısıtlılık gözlenmez (1, 2, 25).

Reduksiyonlu disk deplasmanı olan hastalarda %30 oranında ağrı semptomu mevcuttur. Fonksiyon esnasında preaurikular bölgede lokalize ağrı olabilmektedir. Ağız açmada kısıtlılık erken safhalarda genellikle

görülmez. İlerleyen safhalarda hastalarda zaman zaman çenede kitlenme meydana gelebilmektedir (26).

Redüksiyonsuz disk deplasmanı; superior retrodiskal ligaman elastikiyeti kaybolduğunda kondilin diski yakalaması zorlaşır. Disk redükte olmadığından, ağız hem açıkken hem da kapalıyken disk kondilin anteriorunda yer alır (1). Kondil rotasyona uğrar ancak translasyona geçemez. Bu nedenle mandibular ağız açıklığı 25-30 mm'dir (27). Etkilenen taraftaki hareketler kısıtlı olduğundan, sağlam taraf hareketleri normal olarak devam ettiği için mandibula orta hattan etkilenmiş tarafa kayar ve eklemden klik sesi alınmaz (2).

Akut durumda ağız açıklığının aniden kısıtlanması çenenin tam açılma anında etkilenmis tarfa doğru kayması kontrlateral hareketlerin kısıtlanıp etkilen tarafta kıstlanma olmaması, pasif germede sert sonlanma hissi, klik sesinin kaybolması ve aynı zamanda ağız açıklığının kısıtlanması ve fonksiyon sırasında eklem ağrısı gibi klinik bulgular gözlenir (26). Kronik redüksiyonsuz disk deplasmanında klinik semtomlar ortadan kalktığı için teşhis için tıklama ve tıklamanın ardından ağız açmada kısıtlılık öyküsü ve yavcaş yavaş düzelen hareketlerin varlığına dikkat edilmelidir. Pasif germede ağız açıklılığı 4-5 mm artabilir (28). Uzun dönem kronik redüksiyonsuz disk deplasmanlarında fibröz 'yalancı disk' oluşabilir. Kronik durumda retrodiskal dokulardaki innervasyonun bozulur ve ağrı ortadan kalkar. Bununla beraber hasta mandibular hareketlerin düzeldiğini belirtebilir. Kronik dönemde diskte perforasyonlar gözlemlenebilir ve buna bağlı olarak krepitasyon alınabilir (25).

Bu iki deplasmandan bağımsız olarak bazen diskin deplase olmadan normal pozisyonda iken artiküler eminense ya da kondile adezyonu gerçeklebilir. Disk normal pozisyonda olduğundan ağız çok açılmadığı sürece retrodiskal dokuda gerilme olmaz ve ağrı oluşmaz.disk adezyonu daha çok bruksizmli bireylerde görülür (24).

Sublüksasyon (hipermobilite) terimi, maksimum açılma sırasında TME' nin klinik olarak gözlemlenen belirli hareketlerini tanımlamak için kullanılır. TME' nin subluksasyonu, ağız açılmasının son aşamasında kondilin ani ileri hareketini temsil eder. Kondil, artiküler eminensin ötesine geçerken, ileri doğru geniş açık pozisyona sıçrıyor gibi görünür (29). Maksimum açılma sırasında, kondillerin yanal kutupları öne doğru sıçrayacak ve gözle görülür bir preaurikular depresyona neden olacaktır. Bu duruma subluksasyon veya hipermobilite denir. Normal eklem anatomisi, kondilin nispeten düzgün bir şekilde hareket etmesine izin verir. Bazı durumlarda ağız tam olarak açıldığında, anlık bir duraklamanın meydana geldiğini, ardından ani bir sıçrama veya maksimum açık konuma sıçrama olduğu klinik olarak gözlemlenir (14). Bu sıçrama esnasında bir

tıklama(klik) sesi oluşmaz, daha tok bir ses duyulur. Muayene eden kişi, hastanın yüzünün yan tarafını kinik olarak tespitini kolayca yapabilir. Deviasyon, disk düzensizliklerinde görülenden çok daha büyük ve maksimum açık konuma çok daha yakındır (29).

Spontan dislokasyon, ağız normal sınırının ötesinde açılıp ve bu noktada kitlenmesi durumudur. En sık subluksasyona neden olan anatomik özelliklere sahip eklemlerde görülür. Maksimum ağız açıklığının istendiği uzun süreli dental tedavi ve uzun esneme sonrasında da spontan dislokasyon gerçekleşebilir (14, 30). Spontan dislokasyon durumunda hasta ağzını kapatamaz. Spontan dislokasyon tipik olarak subluksasyona izin veren fossa anatomisine sahip hastalarda görülür. Subluksasyonda olduğu gibi, kondilin maksimum rotasyonu gerçekleşmeden önce disk kondil üzerinde maksimum şekilde translasyona uğrar (31). Spontan dislokayon durumunda diskin kesin konumu hem kondilin önünnde hem de arkasında konumlanabilir. Ancak her iki durumda da kondilin, disk boşluğu çökmüş ve kondilin fossaya normal dönüşüne izin vermeyerek, artiküler eminensin önünde konumlandığı belirtilmiştir (29).

Temporomandibular Eklemin İltihapsal Hastalıkları

Artralji TME ‘nin eklem kapsülü ve/veya sinovial sıvısının hassasiyeti olarak tanımlanır. Sinovit; enfeksiyon, kıkırdak dejenerasyonuna ikincil immünolojik bir durum veya travmanın neden olabileceği sinovial sıvının iltihaplanması durumudur. Sinovitten ayırt edilmesi son derece zor olan kapsülit, travma sonucu eklem kapsülünde kontüzyon gerilmeye veya yırtılmaya bağlı olarak kapsülün iltihaplanması olarak tanımlanmaktadır. Sinovit/kapsülit durumunda, süperior posterior yükleme esnasında ya da palpasyonla şiddetlenen lokalize ağrı ile karakterizedir (19, 25). Şişliğe bağlı etkilenen tarafta posterior dişlerin kapanışında değişiklikler gözlenir. Bununla beraber sert doku görüntülemelerinde osteoartrik değişiklikler yoktur, istirahat pozisyonunda iken lokalize ağrı, eklem distraksiyonunda ağrı ve ağız açmada kısıtlılık mevcuttur (26).

Retrodiskit oldukça vaskülarize ve innerve retrodiskal dokuların, aşırı yüklemesi sonucu bu dokularda oluşan iltihabi durumdur. Diğer enflamatuar bozukluklarda olduğu gibi, retrodiskal dokuların enflamasyonu (retrodiskitis), genellikle diş sıkma ile artan, sabit ve donuk, ağrı ile karakterizedir. Kapsülüt/ sinovitte olduğu gibi en önemli etiyolojik faktör travmadır (mikro-makro travma) (31). Enflamasyon artarsa, şişlik meydana gelebilir ve akut bir maloklüzyona neden olabilir. Klinik olarak böyle bir akut maloklüzyon, aynı taraftaki arka dişlerin ayrılması ve karşı taraftaki kesici ve köpek dişlerinin yoğun teması gözlenir (14).

TME osteoartriti (dejeneratif eklem rahatsızlığı): Tempromandibular eklem yapılarının dejenerasyonu sonucu oluşan ve

yavaş ilerleyen bir rahatsızlıktır. TME artritlerinin en yaygın türlerinden biri olan osteoartrit bazen dejeneratif eklem hastalığı olarak adlandırılır. Temporomandibular ekleminin osteoartiti, primer osteoartrit ve sekonder (enflamatuar olmayan) osteoartrit olarak ikiye ayrılır. Primer osteoartit, remodeling mekanizmasında aşırı zorlanmaya bağlı olarak eklem yüzeylerinde yapısal değişiklikler ile karakterize, dejeneratif, enflamatuar olmayan bir durum olarak tanımlanır ve altta yatan herhangi bir sistemik etiyolojik faktör yoktur. Sekonder osteoartrit yeniden modelleme mekanizmasını aşırı yükleyen önceki bir olay veya hastalıkla ilişkilidir (2). Klinik olarak palpasyonda ağrı, sürtünme sesi(krepitasyon), ağız açmada kısıtlılık ve etkilenen tarafta deviasyon görülebilir. Sürtünme sesi teşhise yardımcı olmakla birlikte fonksiyonda ağrı palpasyonda hassasiyet ve radyografik görüntülerde, eklem boşluğunda daralmalar gözlenebilir (25). İlerleyen dejenerasyon durumunda subkondral kortikal tabakanın kaybı ve kemik erozyonu.oluşur ve radyografik olarak gözlenebilir.

Dikkal edilmesi gereken husus radyografik değişikliklerin yalnızca osteoartritin sonraki aşamalarında görüldüğü ve radyografinin hastalığı doğru şekilde yansıtmayabileceğidir (14). Ağrı sekonder inflamasyon, olası krepitus, yapısal kemik değişikliklerinin dejenerasyonu ve radyografik izlenmesi, genellikle hafif ila orta derecede kısıtlı çene hareketlerinin olduğu durumlarda mevcuttur (1). Osteoartrit, enflamatuar bozukluklar kategorisinde yer almasına rağmen, gerçek bir enflamatuar durum değildir. Sıklıkla yükleme azaldığında, artritik durum adaptif hale gelebilir ancak kemik morfolojisi değişmeye devam eder. Bu daptif evre osteoartroz olarak adlandırılmıştır.

Temporomandibular eklem osteoartrozu eklem formunun ve yapılarının bozulduğu sistemik rahatsızlıklarla ilişkili olmayan, belirti vermeden ilerleyen TME nin dejeneratif rahatsızlığıdır. TME' ye gelen streslerin fizyolojik dengesizliğe bağlı tam olarak kompanse edilememesi sonucu oluşur. Sürtünme sesi, hareketlerde kısıtlılık, ağız açma sırasında etkilen tarafa deviasyon, yapısal kemik değişimleri ve RG da eklem boşluğunda daralma gözlenir (1).

Tme poliartritleri, eklemin eklem yüzeylerinin iltihaplandığı bir grup hastalığı temsil eder. Her biri nedensel faktörlere göre tanımlanır. Poliartritler arasında; romatoid artrit, juvenil romatoid artrit (Still hastalığı), spondiloartropatiler (ankilozan spondilit, psoriatik artrit, enfeksiyöz artrit, Reiter sendromu), gut, hiperürisemi ve otoimmün sistemik lupus eritemazus gibi sistemik hastalıklar yer alır (19).

İlgili Yapıların İltihapsal Rahatsızlıkları

Temporal tendinit, mandibulanın koronoid prosesinde, temporal kas tendonlarının fibröz kısmının inflamasyon ve dejenerasyonu ile

ortaya çıkan bir süreçtir. Çene hareketleri fizyolojik sınırı aştığında, Sharpey liflerinin kemiğe yapıştığı tendonda inflamasyon meydana gelir ve bu durum periostta yırtılmalara yol açabilir. Dejenerasyon ilerledikçe sharpey liflerinin maruz kaldığı normal mekanik stres bile hassasiyet, ağrı ve hareket kısıtlılığına sebep olabilir (32)

Stilomandibular ligamanın (SML) iltihabı, Ernest Sendromu adıyla da bilinen, nadir görülen bir baş boyun ağrısı bozukluğudur (33). Ağrı, şakağa, boynun yan tarafına ve temporomandibular eklem (TME) üzerine yayılır. Tanı, SML'nin palpasyonu ve SML'ye lokal anestezik blok ile doğrulanır (34).

3.Kronik Mandibular Hipomobilite

Ankiloz (Fibröz, Kemiksel): Kondil ile glenoid fossa, disk veya artikular eminens arasında adezyon sebebiyle fonksiyonel kapasitede sınırlılık ile kendini gösteren bir TME patolojisidir. İlişkili dokulara göre osseöz vaya fibröz olarak sınıflandırılmaktadır (35). Fibrotik ankiloz, eklemdeki fibröz adezyonlardan veya kapsüler bağdaki fibrotik değişikliklerden kaynaklanabilir. Ankilozun en yaygın kaynağı makrotravmadır. Travma, sekonder iltihaplanma ile sonuçlanan doku hasarına neden olur. Diğer bir yaygın travma kaynağı TME cerrahisidir. Cerrahi işlemler sıklıkla, kapsül içi bağda fibrotik değişiklikler yaratarak mandibular hareketi kısıtlar.Mandibular hareketlerde aşırı sınırlanma söz konusu iken tutulan eklemde genellikle ağrı görülmemektedir (4). Mandibular hareket tüm pozisyonlarda sınırlıdır. Ankiloz tek taraflı ise, orta hat yolu sapması açılma sırasında o tarafta olacaktır.

Kas Kasılması (Myostatik, Myofibrotik, Koronoid Engellemesi):

Myostatik kontraktür, bir kasın uzun süre tamamen gevşemesinden (gerilmesinden) kaynaklanır. Kısıtlama, tam gevşemenin ilişkili bir yapıda ağrıya neden olmasından kaynaklanabilir.hastada uzun süreli kısıtlı ağız açıklığı öyküsü vardır. Miyostatik kontraktür, ağrısız ağız açıklığı sınırlaması ile karakterizedir (29).

Örneğin, ağız TMJ'de ağrı olmadan sadece 25 mm açılabiliyorsa, yükseltici kaslar bu aralık dahilinde hareketi koruyucu bir şekilde kısıtlayacaktır. Bu durum devam ederse miyostatik kasılma meydana gelecektir (28, 29).

Miyofibrotik kontraktür, kas veya kılıfı içindeki doku adezyonlarının bir sonucu olarak ortaya çıkar.Genellikle miyositik bir durumu veya kas travmasını takip eder. Miyofibrotik kontraktür öyküsü, önceki bir kas hasarını veya hareket aralığında uzun süreli bir kısıtlamayı ortaya çıkarır. Hastanın ağrı şikayeti yoktur. Bazen hasta, çok

uzun süredir mevcut olduğu için sınırlı açılma aralığının farkında bile olmayacaktır. Miyofibrotik kontraktür, ağrısız ağız açıklığı sınırlaması ile karakterizedir. Lateral kondiler hareket etkilenmez. Bu nedenle, tanı zorsa, açılma sırasında sınırlı kondiler hareket gösteren ancak yanal gezintiler sırasında normal hareket gösteren radyografiler yardımcı olabilir. Akut mal oklüzyon meydana gelmez (29).

Koronoid engellemesi: Ağzın açılma sırasında koronoid proçes, zigomatik proçes ile maksillanın arka yan yüzeyi arasından anteroinferior olarak geçer. Koronoid prosesin aşırı büyüdüğü durumlarda, çene açma esnasında bu yapının zigomatik arka çarpması sonucu ağız açıklığında kısıtlama meydana gelmektedir. Bazı durumlarda lateral hareketlerde bile kısıtlılık ortaya çıkmaktadır (4). Koronoid proçes aşırı uzunsa veya bu bölgede fibrozis geliştiyse Mandibulanın hareketi engellenecek ve mandibulanın kronik hipomobilitesi ortaya çıkabilecektir. Koronoid proçesin hemen önündeki bölgede travma, cerrahi işlem veya enfeksiyon fibrotik adezyonlara veya bu dokuların birleşmesine neden olabilir (36).

4.Büyüme Bozuklukları

Konjenital ve Gelişimsel Büyüme Bozuklukları (Agenezi, Hipoplazi, Neoplazi): Kondiler agenezi, kondilin doğuştan ihtiva etmemesi iken hipoplazi kondil gelişiminde zayıflığı ifade eder. İntrauterin hayatın ilk trimesterinde kondil gelişiminde agenezi veya hipoplazi meydana gelebilmektedir. Bu durum konjenital olabildiği gibi gelişimsel de olabilmektedir (37).

Tümörler TME bölgesinde nadiren görülmektedir (4). TME'de en sık görülen bening tümör osteokondrom iken en yaygın karşılaşılan malignite ise osteosarkom ve kondrosarkomdur (37). Osteokondrom, genç hastalarda görülen kondiler hiperplazi ile karakterize ve kendini sınırlayan bir patolojidir (38). Mandibulada osteosarkomu olan hastalar genellikle ağrılı veya ağrısız bir şişlikten şikayet eder (39) Konrosarkom, çene kondil sürecinde osteosarkoma göre daha nadir görülen bir tümördür ve aralarındaki başlıca klinik farklar, hastanın yaşı ve büyüme hızıdır (40).

Konjenital ve Gelişimsel Kas Bozuklukları (Hipotrofi, Hipertrofi, Neoplazi): Çiğneme kası hipertrofisi, temporalis, masseter, medial pterygoid kaslarını veya kombinasyonlarını etkileyebilmektedir. Masseter hipertrofisinde hücre boyutlarındaki artışla yüz hatlarında değişiklik meydana gelebilmektedir ve ağrısız şişlikle ortaya çıkar. Kas fonksiyonu bozulduğunda trismus ve bruksizm gibi durumlar ortaya çıkarabilir (41, 42).

KAYNAKLAR

1. Yalçın S, Aktaş İ. Dişhekimliğinde Temporomandibular Eklem Hastalarına Yaklaşım. Vestiyer Yayın Grubu İstanbul. 2010.
2. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion-E-book: Elsevier Health Sciences; 2014.
3. Dalkız M, Baydemir B. Temporomandibular eklem hastalıklarının teşhis ve tedavi yöntemleri. Ankara, Gata Basımevi. 2003.
4. Bumann A, Lotzmann U. Atlas de diagnóstico funcional y principios terapéuticos en Odontología/Diagnóstico funcional y principios terapéuticos en Odontología: Masson; 2000.
5. Bogucki ZA, Kownacka M. Clinical aspects of the use of botulinum toxin type a in the treatment of dysfunction of the masticatory system. strabismus. 2016;2:8.
6. De Rossi SS, Greenberg MS, Liu F, Steinkeler A. Temporomandibular disorders: evaluation and management. Medical Clinics. 2014;98(6):1353-84.
7. Lipton J, Ship J, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. The Journal of the American Dental Association. 1993;124(10):115-21.
8. Durham J. Temporomandibular disorders (TMD): an overview. Oral Surgery. 2008;1(2):60-8.
9. ÖZDEN AN, ERSOY AE, KİŞNİŞÇİ RŞ. Clinical aspects of temporomandibular disorders. Turkish Journal of Medical Sciences. 2000;30(1):77-82.
10. Yadav S, Yang Y, Dutra EH, Robinson JL, Wadhwa S. Temporomandibular joint disorders in older adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2018;66(6):1213-7.
11. Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB. Temporomandibular disorders. New England Journal of Medicine. 2008;359(25):2693-705.
12. Limchaichana N, Petersson A, Rohlin M. The efficacy of magnetic resonance imaging in the diagnosis of degenerative and inflammatory temporomandibular joint disorders: a systematic literature review. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2006;102(4):521-36.
13. Gezer İA, Levendoğlu F. Temporomandibular eklem rahatsızlıklarının sınıflandırılması, tanı ve tedavisi. Genel Tıp Dergisi. 2016;26(1):34-40.
14. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 6th ed USA. 2008(chapter 8):164-255.

15. Emara A, Faramawey M, Hassaan M, Hakam M. Botulinum toxin injection for management of temporomandibular joint clicking. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2013;42(6):759-64.

16. Yengin E. Temporomandibular rahatsızlıklarda teşhis ve tedavi. İstanbul: Dilek Matbaacılık. 2000:14-22.

17. Cao Y, Zhang W, Yap AUJ, Xie Q-F, Fu K-Y. Clinical characteristics of lateral pterygoid myospasm: a retrospective study of 18 patients. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2012;113(6):762-5.

18. Truelove EL, Sommers EE, LeResche L, Dworkin SF, Von Korff M. Clinical diagnostic criteria for TMD New classification permits multiple diagnoses. The Journal of the American Dental Association. 1992;123(4):47-54.

19. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. The Journal of prosthetic dentistry. 1997;77(5):510-22.

20. Uyar M, AYDIN Ö. Miyofasiyal ağrı sendromu ve diğer musküloskeletal kökenli ağrılar. Ağrı Erdine S (editör) Ġstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2000:387-96.

21. Ketenci A, Basat H, Esmaeilzadeh S. The efficacy of topical thiocolchicoside (Muscoril®) in the treatment of acute cervical myofascial pain syndrome: a single-blind, randomized, prospective, phase IV clinical study. Agri. 2009;21(3):95-103.

22. TÜRK AÇ. Fibromiyalji Tanısı İçin Eski ve Yeni Kriterler: Değerlendirme ve Karşılaştırma. Ankara Medical Journal. 2019;19(1):83-95.

23. Ide Y, Nakazawa K. Anatomical atlas of the temporomandibular joint: Quintessence; 1991.

24. Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero J, Lorente M, Serra I, et al., editors. Anatomy of the temporomandibular joint. Seminars in Ultrasound, CT and MRI; 2007: Elsevier.

25. Bumann A, Lotzmann U, Mah J. TMJ disorders and orofacial pain: the role of dentistry in a multidisciplinary diagnostic approach: Thieme Medical Publishers; 2002.

26. Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi: Atlas Kitapçılık; 1997.

27. Odabaş B, Arslan SG. Temporomandibular eklem anatomisi ve rahatsızlıkları. 2008.

28. Dawson PE. Functional Occlusion-E-Book: From TMJ to Smile Design: Elsevier Health Sciences; 2006.

29. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 6th ed USA. 2008;chapter 13:262-348.

30. DeNucci DJ, DIONNE RA, DUBNER R. Identifying a neurobiologic basis for drug therapy in TMDs. The Journal of the American Dental Association. 1996;127(5):581-93.

31. Luder HU, Bobst P, Schroeder HE. Histometric study of synovial cavity dimensions of human temporomandibular joints with normal and anterior disc position. Journal of orofacial pain. 1993;7(3).

32. Dupont JS, Brown CE. The concurrency of temporal tendinitis with TMD. CRANIO®. 2012;30(2):131-6.

33. Penarrocha-Oltra D, Ata-Ali J, Ata-Ali F, Penarrocha-Diago M, Penarrocha M. Treatment of orofacial pain in patients with stylomandibular ligament syndrome (Ernest syndrome). Neurología (English Edition). 2013;28(5):294-8.

34. Jose A, Rawat A, Nagori SA. Insertion Tendinosis of Stylomandibular Ligament: Ernest Syndrome. The Journal of Craniofacial Surgery. 2020.

35. Mittal N, Goyal M, Sardana D, Dua J. Outcomes of surgical management of TMJ ankylosis: a systematic review and meta-analysis. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2019;47(7):1120-33.

36. Goh Y, Tan C, Lim D. Coronoid hyperplasia: A review. Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery. 2020;121(4):397-403.

37. Odabaş B, Arslan SG. Temporomandibular eklem anatomisi ve rahatsızlıkları. Dicle Tıp Dergisi. 2008;35(1):77-85.

38. Yu J, Yang T, Dai J, Wang X. Histopathological features of condylar hyperplasia and condylar Osteochondroma: a comparison study. Orphanet journal of rare diseases. 2019;14(1):1-12.

39. Ghavami SM, Lombardi T, Becker M, Richter M. Ostéosarcome chondroblastique mandibulaire: suivi de 14 ans. Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale. 2006;107(5):380-5.

40. Xu B, Shi H, Wang S, Wang P, Yu Q. Secondary chondrosarcoma in the mandibular condyle. Dentomaxillofacial Radiology. 2011;40(5):320-3.

41. Rispoli DZ, Camargo PM, Pires Jr JL, Fonseca VR, Mandelli KK, Pereira MA. Benign masseter muscle hypertrophy. Brazilian journal of otorhinolaryngology. 2008;74(5):790-3.

42. Guruprasad R, Rishi S, Nair PP, Thomas S. Masseter and medial pterygoid muscle hypertrophy. Case Reports. 2011;2011:bcr0720114557.

Bölüm 12

PRURİTUS ANİ

Zekiye KANAT[1]

1 Uz. Dr. Zekiye KANAT
Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği / ELAZIĞ
E-posta: zekiye-er-kanat@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-0263-4587

Giriş

Pruritis ani (PA), perianal bölgede kaşıntı ve / veya yanma ile karakterize bir dermatolojik hastalık olarak tanımlanmaktadır. Toplumun %1-5 'ini etkiler ve erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 4 kat daha fazla görülür. Kaşıntı hissi ile birlikte kızarıklık, sulanma, ağrı, yanma ve deri kabalaşma olabilir (1-3). Aslında "Pruritis Ani" latince bir terim olup anal kaşıntı ile birlikte tahrişe neden olan tüm koşulları tanımlar. Kaydedilen ilk tanımı eski Mısır'a kadara uzanmaktadır (4,5). Tarihi bu kadar eski olduğu gibi tedavi arayışları da insanoğlunun tarihi kadar olduğu düşünülmektedir. Günümüzde halen birçok dermatoloji ve kolorektal cerrahi polikliniklerine önemli bir başvuru nedeni olmaya devam etmektedir.

Bu kavramın Türkçe kullanımı "Anal Kaşıntı ya da Makat Kaşıntısı" şeklinde olabilir. Aslında kaşıntı genel olarak dermatolojik bir semptom olup altta yatan etiyolojisine göre multidisiplineer yaklaşım gerektiren bir durumdur.

Sınıflandırma

Pruritis ani ile ilgili etiyolojisine göre ve kliniğine göre çeşitli sınıflandırmalar mevcuttur. Altta yatan patolojiye göre kısaca ayrılır.

1. İdiyopatik (Primer)
2. Sekonder

Hastaların büyük kısmını sekonder grup oluştursa da tedavideki zorluğu ise idiyopatik olanlar oluşturur. Yaklaşık %90'ına yakınında altta yatan sekonder bir neden vardır. İdiyopatik (birincil) kaşıntıda başka herhangi bir kaşıntı nedenini tespit etmek mümkün değildir. İkincil kaşıntının açık bir nedensel kaynağı vardır (1,6). Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayeneden sonra, kanıtlanabilir başka bir neden olmadığında bulunabilir, bu durum birincil veya idiyopatik pruritus ani olarak adlandırılır. Öte yandan yüzden fazla farklı PA nedeni rapor edilmiştir. PA vakalarında yaklaşık %75 gibi büyük bir çoğunluğunda eşlik eden başka bir patoloji vardır. Bunlar sıklıkla fissürler , hemoroidal hastalıklar gibi anorektal hastalıklardır. Bu nedenle hastalar genellikle kolorektal ve proktoloji ile ilgilenen uzmanlara refere edilmektedirler.

Diğer bir sınıflandırma ise Washington Hastane Merkezinin (Washington Hospital Center), cildin fiziksel özelliklerine göre tanımladığı sınıflandırmadır (7,8).

Buna göre;

— Evre 0; Normal perianal deri

— Evre 1 Perianal deride kızarıklık ve inflamasyon görünümü

— Evre 2 Likenifiye deri

— Evre 3 Likenifiye deri, çatlaklar, kabalaşmış-kalınlaşmış deri, ülserasyonlar

Etiyolojik Faktörler

Altta yatan sebep ne olursa olsun PA'de yoğun nöron dağılımı olan perianal bölgenin cilt hasarına sekonder gelişen inflamatuvar mediatörlerin salınımı ile kaşınma hissi oluşur. Kaşınma durumu; kaşıma isteği ile kısır bir döngü oluşturur. Şöyle ki; kaşıma ile cilt hasarı artar ve bu durum kaşınma hissini arttırır (2).

Bu bölümde PA etiyolojisinde rol alan sekonder sebepler verilecektir.

Tablo 1. *Pruritis Ani Sekonder Etiyolojik Faktörler*

Sekonder PA nedenleri
— Enfeksiyon
— Dermatolojik Nedenler
— Lokal İrritasyon
— Kolorektal Nedenler
— Jinekolojik Nedenler
— Psikojenik
— Sistemik Hastalıklar
— İlaçlar
— Diyet ve Yaşam Tarzı
— Neoplaziler

1. Enfeksiyonlar

Pruritus Ani'ye neden olan önemli enfeksiyonlar vardır. Kendi içinde sınıflandırılacak olursa;

- Bakteriyel
- Fungal
- Viral
- Parazitolojik enfeksiyonlar olarak ayrılabilir (9).

Enfeksiyöz nedenler PA'nin yaklaşık olarak %15'lik önemli bir kısmını oluşturur. Özellikle Candida albicans türevi fungal enfeksiyonların oranı hem tüm nedenler içinde hem de enfeksiyonlar içinde önemli bir alana

sahiptir (10). Ayrıca β-Hemolitik streptokoklar, Stafilokokus Aureus ve Corynebacterium minutissimum gibi bakteriyel; kılkurdu, pedikülozis pubis ve skabies gibi parazitik enfeksiyonlar da etiyolojide rol alabilir.

Dermatofitler her zaman patolojik kabul edilip tedavi başlanmalıdır. Kıl kurtları birden fazla aile üyesini enfekte eder ve aile tedavisi gerektitir. Peri-anal viral enfeksiyonlar ve cinsel yolla bulaşan bakteriyel enfeksiyonlar da genellikle kaşıntıya neden olur.

β-Hemolitik streptokoklar, Staphylococcus aureus ve Corynebacterium minutissimum enfeksiyonu uzun süren kaşıntıya neden olabilir. Eritrasma, C. minutissimum'un neden olduğu deri enfeksiyonudur ve sıklıkla ayak parmakları ve kasıklar gibi diğer bölgeleri de enfekte eder; en iyi teşhisi Wood'un ışık floresanıyla konur. Wood ışığında mercan kırmızısı rengi ile tanınır. Tedavisinde Eritromisin kullanılır. β-Hemolitik streptokoklar eritemli, ödematöz ve egzama benzeri deriye neden olabilir. Genellikle çocuklarda ortaya çıkarlar. Yetişkinlerde nadiren rapor edilirler ve oral antibiyotiklerle birlikte bir antifungal ve topikal bir antibiyotik kombinasyonuyla tedavi edilebilirler. Alınan örnekler uygun besi yerlerine ekilmeli ve ona göre uygun antibiyoterapisi düzenlenmelidir (10-15).

2. Dermatolojik Nedenler

Pruritus Ani'ye sebep olan dermatolojik lezyon generalize bir hastalığın parçası olabileceği gibi, perianal bölgeye sınırlı bir hastalık da olabilir. Psöriyazis, Liken Sklerozis, Hiperhidroz, Hidradenitis Suppurativa ve bazı büllöz dermatozlar (Pemphigus, Pemphigoid) ilk akla gelen dermatolojik hastalıklarıdır. Bunun yanında enfektif dermatolojik hastalıklar (folikülit, impetigo, karbonkül, erizipel,sellülit) ile egzemalar (kontakt dermatit, nörodermatit, seboreik dermatit ve atopik dermatit) sayılabilir.

Burada dikkat edilmesi gereken sklerozda % 5 skuamöz hücreli karsinom gelişme riski olduğudur. Bunun için dirençli vaklarda biyopsi şarttır. Yine perianal bölgenin Bowen ve Paget hastalığında hastaların yarısında buna bağlı kaşıntı vardır. Bu cilt lezyonlarının belirgin keskin tanımlanmış sınırları vardır. Diğer cilt kanserleri ağrı ve kanama ile kendini gösterebilirler (16). Kontakt dermatit, deride kızarıklık, pul pul deri ve vezikül oluşumuna neden olur. Nedeni kremler, sabunlar, ıslak mendiller, gliseril trinitrat, anestezik maddeler, tuvalet kağıdı boyası, tuvalet kağıdının yapısı ve diğer topikal müstahzarlar dahil olmak üzere bir çok şeye karşı vücudun verdiği aşırı tepki olarak adlandırılabilir. Bu maddelerin içeriğinde bulununa kimyasallara karşı duyarlılığının bir sonucu olabilir (17).

3.Lokal İrritasyon

PA'ye neden olan çok sayıda lokal irritan bildirilmiştir. Bireylerin giyim tarzından, kullandığı deterjana, tuvalet kağıdına ve kullandığı ilaçlara kadar geniş bir yelpazedeki faktörler irritasyon nedeni olabilir.

Özellikle fekal kontaminasyon önemli bir nedendir. Fekal kontaminasyon bariz veya okkült olabilir. Perianal bölgedeki cildin vücudun herhangi bir yerindeki ciltten daha hassas olduğu bilinmektedir. Yani perianal bölgenin kontaminasyona verdiği tepki normal ciltten farklıdır. Caplan ve ark. yaptıklarıbir çalışmada perianal fekal patch testte kişilerin yarısından biraz fazlasının (%53) kendi gaitasına karşı hassas olduğu rapor edilmiştir. Aslında bu alerjik bir reaksiyondan ziyade irritasyon olarak kabul edilmelidir. Bu irritasyonun ve alerjik durumun engellenmesi için sıcak su ile perianal bölgenin temizlenmesi ve kuru tutulması önerilmiştir. Bu sayede hastalarda belirgin düzelme gözlenmiştir (18). Bazı hastalarda ise sıkı giysi ve kullanılan deterjan, tuvalet kağıdı değişikliği yapılarak başarılı tedaviler uygulanabilmektedir.

Giysilerin nedensel etkisine dair bir kanıt yoktur, ancak ısı ve ter kaşıntıyı şiddetlendirebilir. Bunun için hastalar hava dolaşımına ve kuruluğa izin veren giysiler ve iç çamaşırları giymelidir. Mevsimsel kaşıntı, nem tutma veya terlemeyi artıran giysilerden kaynaklanabilir. Biyolojik enzim bazlı deterjanların kullanımından sonra kalan kalıntılar kaşıntıya neden olabilir. Bu tür kimyasallardan uzak durulmalıdır.

4. Kolorektal Nedenler

PA 'si olan hastaların yaklaşık yarısında (% 52) beraberinde anorektal bir hastalık söz konusudur. Sıklıklada hemoroidal hastalık eşlik eder (17). Zucacati ve ark yaptıkları bir çalışmada PA olan hastaların bir kısmında anal veya kolorektal kanser mevcuttu (19). Fonksiyonel barsak hastalığı ve hemoroidal hastalık sfinkter disfonksiyonuna ve dışkı sızıntısına katkıda bulunabilir. Literatürde net kanıtlar olmamakla birlikte birçok yazar kolorektal ve anal hastalıkların tedavisinin PA tedavisine katkı sağlayacağını bildirmişlerdir.

Pirone ve ark, anal cerrahinin peri-anal fungal enfeksiyonun ortadan kaldırılmasına katkıda bulunduğunu ve birlikte kaşıntıyı azalttığını öne sürmüşlerdir (13). Yine fissür, fistül, papillom, skin tag ve rektal prolapsus gibi diğer hastalıklar da PA nedeni olabilir.

5. Jinekolojik Nedenler

Kadın hastalarda jinekolojik nedenlere bağlı kaşıntı gelişebilir; buna vajinal akıntı veya idrar kaçırmanın neden olduğu düşünülmektedir. Bunun

yanında servisit, trikomoniyaz ve kandidiyaz gibi bulaşıcı hastalıklar olabilir. Nadir olsa da menopoz sonrası ateşle birlikte atrofik vajinit bulguları gösteren kadınlar hormonal değişikliklere bağlı kızarıklıklar ve kaşıntı semptomları hormon replasman tedavisi ile düzelebilir (6).

6.Psikojenik ve Sistemik Hastalıklar

Anksiyete, ajitasyon ve stres gibi psikolojik faktörler de kaşıntıya neden olabilir (20). Ayrıca kaygı, stres ve belirli kişilik özellikleri başka nedenlerle olan mevcut PA'ye katkıda bulunabilir. Bu tür hastalıklar eşzamanlı olarak tedavi edilmelidir.

Bunun yanında herhangi bir sistemik hastalık PA'ya neden olabilir. En yaygın olarak diabetes mellitus, karaciğer hastalığı, lösemi, lenfoma, böbrek yetmezliği, demir eksikliği anemisi ve hipertiroidizm buna örnek gösterilebilir (21).

7.İlaçlar

Topikal steroidler incelmiş cilte, akut dermatite ve kontakt dermatite neden olabildikleri için idareli kullanılmalıdırlar. Ayrıca uzun süre steroid kullanımına bağlı oluşan bağımlılıktan sonra steroid kullanımı bırakılınca ters etki ile PA oluşabilir (22). Laksatif ilaçlar , kolpermin, kolşisin, kinidin, nane yağı ve bazı antibiyotikler gibi ağızdan alınan bazı ilaçlar PA neden olabilir. Bu ilaçlar, peri-anal deriye doğrudan tahriş edici olabilir veya dolaylı olarak dışkıyı gevşetir ve anal sızıntıyı artırarak etki edebilir (23,24).

8.Diyet ve Yaşam Tarzı

Kafeinli içecekler, alkol, süt ürünleri, yer fıstığı, baharatlar, narenciye, üzüm, domates ve çikolata gibi gıdalar PA ye neden olabilir. Bu gıdalardan kaçınıldığı zaman 14 gün içinde kaşıntının azaldığını iddia eden yayınlar vardır. Gıdaların kaşıntıya neden olduğu düşünülen mekanizmalar; anal sfinkter basınçlarında azalma, abartılı anal refleksler ve peri-anal cildi hassaslaştıran sindirilmemiş gıdalardır. Daha gevşek dışkı, daha hızlı geçiş süresi ve daha sık dışkılama ile sonuçlanır, tekrarlayan silme işlemiyle anal travmayı artırır (18, 25,26). Düzenli egzersiz ve düzenli uykunun PA'nin tedavisinde dolaylı etkisi mevuttur.

9.Neoplaziler

Perianal bölgenin Bowen ve Paget hastalığında hastaların yarısında buna bağlı kaşıntı vardır. Bu cilt lezyonlarının belirgin keskin tanımlanmış sınırları vardır. Diğer cilt kanserleri ağrı ve kanama ile kendini gösterebilirler. Paget hastalığı genellikle 7. dekatta perianal alanda

eritematöz ekzamatoid plaklarla ortaya çıkar. Bowen hastalığı ise in situ karsinom olup PA ayırıcı tanısında önem arzetmektedir.

Tanı

Anamnez

Tüm dermatolojik hastalıklarda olduğu gibi hastadan detaylı bir klinik öykü alınmalıdır. Eşlik eden cilt hastalığı, atopi, ürtiker ve diğer alerjiler sorgulanmalıdır. Geçirilmiş hastalıklar, kullanılan ilaçlar, önceki yama testi sonuçları, hastalık varlığı, dışkılama alışkanlıkları, antibiyotik ve steroid gibi tedavilerin sorgulanmalıdır. Özellikle Hastalar reçetesiz satılan birçok topikal ilaçların yan etkilerden yoksun olduğunu veya bir ilaç olmadığını düşünürler. Ancak bu ürünler birçok semptomlara neden olur ve cilt morfolojisini değiştirebilir.

Farklı yapıdaki giysileri kışın pamuklu yazın daha ince giyilen giysilerin içeriklerindeki kimyasallara karşı bir hassasiyet olabileceği düşünülmelidir. Veya çamaşır deterjanlarının, yumuşatıcıların farklı olması hastalığa zemin hazırlaması açısından önemlidir. İyi bir anamnez hasta için ön tanıları akla getirir. Ancak hastalar peri-anal kaşıntıyı başka yerlerdeki cilt semptomlarıyla ilişkilendiremezler. Bu nedenle hasta detaylı bir dermatolojik muayeneden geçmelidir.

Muayene

Hastanın mahrem bölgesi olması doktora anamnezini tam verememesine neden olmamaktadır. Hasta utanmakta net ifadeler kullanmaktan çekinebilmektedir. Hekim perianal bölge kaşıntıları ile ilgili değilse çok üzerinde durmayıp, bu bulguları atlayabilmektedir. Öncelikle hasta hastalık hakkında bilgilendirilmeli rahat muayene ortamı sağlanmalı ve hastaya güven telkin edilmelidir.

Muayene esnasında hasta delikli bir kompresle ana bölge örtülmeli, iyi aydınlatılmış bir ortam seçilmeli ve hekime yardımcı olacak bir başka sağlık personeli muayene ortamında bulunmalıdır. Yapılacak her işlem öncesi hastaya detaylıca anlatılmalı ve hastanın onayı alınmalıdır. Fizik muayene sadece perianal bölge ile sınırlı kalmamalı, olaya sistemik yaklaşmalı ve genel vücut muayenesi yapılmalıdır. Hatta ilk başta genel sistemik muayene ile sistemik hastalıklar ve jeneralize dermatolojik hastalıklar ekarte edildikten sonra perianal bölge muayenesine geçilmelidir. Lokal muayene inspeksiyon ile başlamalıdır. İyi bir görüş sağlayabilmek için ortamda yeterli ışık olmalıdır.

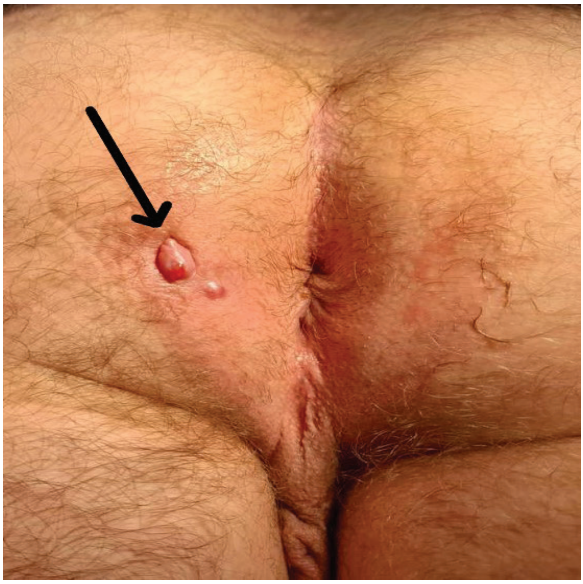
İnspeksiyonda normal görünümden tümöral bir oluşuma kadar geniş spektrumda lezyonlar saptanabilir. Cilt rengi, gaita kalıntıları, fistül dış

ağzı, fissür, egzemalar ve ülserasyonlar görülebilir. Muayenede Wood lambası da mutlaka kullanılmalıdır.

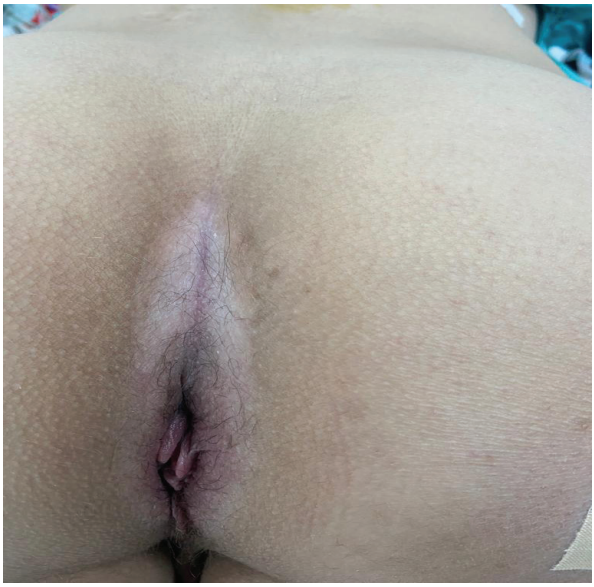
Cilt rengi donuk beyazdan aşırı kaşımaya bağlı hemorajik kırmızı renge kadar değişebilir. Lezyonda keskin bir sınır, tinea ve psöriyazisi düşündürür. Hiperpigmentasyon, herhangi bir kronik enflamasyonun sonucudur, bu nedenle enfeksiyon ve kronik akıntı aranmalıdır. Liken skleroz hemen hemen her zaman labia veya perineyi içine alır. Birden fazla lezyonu olan şiddetli kaşıntı, uçuk ve kasıkta LAP neoplaziye ve cinsel yolla bulaşan hastalıklara işaret eder. İdiyopatik inflamasyonun sınırları belirsizdir ve görsel olarak spesifik değildir. Ciddi durumlarda, cilt likenleşir - kalınlaşmış, kösele, abartılı cilt kıvrımları, çatlaklar ve erozyonlar oluşur. Kronik travma liken simpleks kronikus ile sonuçlanır (27). Enfeksiyöz nedenler için kültürler yapılabilir. Kılkurdu parazitik enfeksiyonu için selobant yöntemi kullanılır.

Dermatolojik bir problem saptanamaz ise altta yatan nedenin tespiti için mutlaka bir genel cerrahi görüşü de alınmalıdır. Ayrıca kadınlarda vulva, labialar ve perine de değerlendirilmelidir. Gerektiğinde kadın doğum uzmanından da yardım alınmalıdır.

Resim 1. *Perianal Fistül dış ağzı ok ile gösterilmiştir. Hastada fistül dış ağzından olan akıntı nedeni ile kronik irritasyona bağlı kaşıntı mevcuttu.*



Resim 2. *Perianal bölgede hem hemoroidal pakeler mevcut hem de depigmente yama mevcut. Her iki lezyonda tek başına pruritus sebebi.*



Tedavi

Mümkünse hastalar bir dermatoloji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir veya dermatoloji uzmanı ile konsülte edilmelidir. Hastaya verilen tavsiyelere uyumunu iyileştirmek için durumun kronik doğası hakkında bilgi verilmelidir. Herhangi bir aşamada, yanıt zayıfsa, tanıyı yeniden gözden geçirmek gerekir. Yeni tetkikler istenebilir (28). Tedavi planlamasında üç bileşen vardır. 1. Eliminasyon Aşaması 2. Genel Kontrol Aşaması 3. Aktif Tedavi Aşaması

1.Eliminasyon Aşaması

— Krem, sabun, köpük banyosu, tuvalet kağıdı, kaşıntı yapan belirli yiyecekler ve içecekler gibi tahriş edici maddeleri ortadan kaldırın.

— Banyodayken şampuan veya başka bir temizleyici kullanılırsa, duş başlığıyla perine bol sıvı ile yıkanmalıdır.

— Kaşıntı ile ilişkilendirilen yiyeceklerin bir listesi yapılmalı ve bunlarda uzak durulmalıdır.

— Bir eliminasyon diyeti denenebilir ve semptom günlüğü tutulabilir.

— Giysiler parfüm içermeyen deterjanla yıkanmalıdır.

— Islak mendil kullanımdan sonra kaşıntının kötüleşmesi durumunda ıslak mendil kullanımı derhal durdurulmalıdır.

2. Genel kontrol Aşaması

— Perine sabunsuz yıkanmalı, duş başlığı kullanılmalı ve saç kurutma makinesi ile kurutulmalıdır.

— Aşırı terleyenlerde nemi emmesi için pamuklu giysiler kullanılmalıdır.

— Geceleri kaşınmaya bağlı travmaları azaltmak için tırnaklar kısa kesilmelidir.

— Ne yazık ki, kremlerin veya merhemlerin PA üzerindeki etkisini değerlendiren randomize, kontrollü, klinik çalışmalar yoktur. Bu tavsiyeleri kullanan bireysel serilerde başarılı, etkileyici sonuçlar elde etmektedir.

3. Aktif tedavi Aşaması

Tüm dermatofit enfeksiyonları, topikal bir imidazol veya terbinafin ile tamamen tedavi edilmelidir. Candida spp. patojenik olduğu düşünülüyorsa veya yanıt vermeyenlerde topikal bir imidazol tedaviye eklenmelidir. β-Hemolitik streptokoklar, S. aureus ve C. minutissimum, fusidik asit veya mupirosin gibi topikal antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Bir yıldan uzun süren kaşıntı hikayesi varsa ve deri değişiklikleri mevcutsa oral antibiyotikler başlanmalıdır.

Skin taglar dışkı kalıntısını gizleyebileceğinden veya nemliliğe neden olabileceğinden, tüm anorektal yapı net olarak değerlendirmeli ve tedavi edilmelidir. Hasta kabız olmasa bile diyetine posalı yiyecekler eklenmeli ve gayta kıvamı normale getirilmelidir.

Sistemik antihistaminikler gece kaşınmasını azaltabilir; ancak, bu muhtemelen anal sızıntının bir belirteci olduğundan, hastaya hemen bölgeyi yıkaması ve bir koruyucu krem uygulaması önerilmelidir. PA'da antihistaminiklerin yararlılığını araştıran randomize çalışma yapılmamıştır, ancak bazı seriler bunların peri-anal kaşıntıya karşı bazı etkileri olduğunu bildirmiştir (23).

Sedatif antihistaminikler, lokal inhibisyondan ziyade uykuya yardımcı olarak etkili olabilir. Topikal antihistaminikler yeterince güçlü değildir ve cildi hassaslaştırır. Minimal cilt değişiklikleri ile hafif-orta dereceli semptomlar, yıkandıktan sonra sabah ve gece uygulanan % 1 hidrokortizon gibi zayıf bir topikal steroid ile tedavi edilebilir ve antibakteriyel veya antifungallerle kombine edilebilir. Semptomlar azalınca tedavi bariyer kremle devam edebilir ve topikal kremler yavaş yavaş azaltılabilir.

Şiddetli semptomlar ve cilt değişiklikleri varsa daha güçlü topikal steroidler gerektirir. Genelde tedavi süresi 8 haftayı geçmemelidir. Bir

uzman kontrolünde bu süre 8 haftayı geçebilir. Cilt iyileştiğinde veya normale döndüğünde, daha düşük potensli bir topikal steroide geçilmeidir. Cilt iyileştiğinde veya normale döndüğünde, daha düşük potensli bir topikal steroide geçin.

Yan etkiler, güçlü topikal steroidlere göre % 1 hidrokortizon ile çok daha az sıklıkta ortaya çıkmaktadır, ancak maksimum güvenli süre tanımlanmamıştır. Zayıf steroidlerin 8 haftadan önemli ölçüde daha uzun süre kullanılmasına izin vermek makul görünebilir. Ancak bu süre devamlı kullanılabilir demek değildir. Zayıf ve en güçlü steroid preparatları arasında güç açısından 1000 kat fark vardır.

Merhemler, aynı bileşenlere sahip kremlerle karşılaştırıldığında, çift esterli, florlanmamış steroidler gibi cilt atrofisine daha az eğilimlidir (29,30). Bazıları topikal immün modülatörlerin (örneğin takrolimus), cilt atrofisi yapmadan antifungal aktiviteye sahip olduğunu ifade etmişlerdir, ancak bunu araştıran bir çalışma henüz yok (31).

İlginç bir şekilde, tek başına yapılan bir çalışmada, sıvı bir temizleyiciyle temizlemenin, semptom kontrolünde topikal kortikosteroid kadar etkili olduğu bulundu. Ancak bu çalışma randomize bie çalışma olmadığı için sonuçları daha dikkatli değerlendirilmelidir (32).

Topikal kapsaisin yanma hissi, kaşıma ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Randomize, bir çalışmada, 3 aydan uzun süredir kaşıntı olanlarda günde üç kere topikal % 0.006 kapsaisin krem kullanımı plaseboya (%1 metanol) göre üstünlük göstyerdi. 44 hastanın 31'inde (% 70) kapsaisine yanıt vardı, 8'inde yanıt yoktu, 1'inde kapsaisin ve metanol ile eşit yanıt vardı ve 4'ü yan etkiler nedeniyle çalışmaya alınmadı. Tedaviye yanıt 3 gün içinde, çoğuda 1 gün içinde görülmüştür. Çalışmadan ayrılan dört kişiden üçünde orta ila şiddetli yanma vardı ve dördüncü vakada ürtiker gelişti. Kapsaisin ile semptomları düzelen ve tedaviye devam etmek isteyen 31 hastadan 29'u, ortalama 10.9 ay takip edildiğinde semptomları uzak tutmak için günde ortalama bir kez uygulama gerektirdi (33).

Anal Tatuaj : Yüksek doz steroid tedavisine ve diğer tedavilere rağmen geçmeyen, hayat kaliesini ciddi şekilde kötü etkileyen vakalarda anal dövme yapılması denenebilir. Bir çalışmada 26 hastadan 13'ünde tam iyileşme, 8 hastada kısmi ve % 9'unda yanıt alınmadığını bildirdi. Anal tatualj 10 ml % 1 metilen mavisi + 5 ml normal salin + 7.5 ml% 0.25 bupivokain ile adrenalin (1 / 200.000) + 7.5ml % 0.5 lignokainin içeren intradermal ve subckutan uygulama ile gerçekleştirilir. İşlem jack knife poizsyonunda genel anestezi veya sedasyon altında yapılabilir (34-36). Bir çalışmada anal tatuaj da kullanılan metilen mavisinin elektromn

mikroskopisi incelemesinde sinir uçlarını tahrip ettiği buna bağlı kaşıntıyı engellediğini ifade etmiştir (37).

Topikal anestezik ajanlar hastalığı değiştirmediği, sadece birkaç saat rahatlama sağladığı ve cildi hassaslaştırdığı için PA da kullanım yeri yoktur. Hipnoz kullanılmıştır, ancak önerisi için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Sonuç :

— PA çoğu dermatolojik veya anorektal birçok nedeni vardır ve bunların tedavisi semptomların ve cilt değişikliklerinin gerilemesiyle sonuçlanır.

— Titiz bir öykü, fizik muayene ve incelemelerden sonra bir neden bulunamazsa, PA idiyopatik olarak tanımlanır.

— Bu hastalar, irritanların ve kaşınmanın ortadan kaldırılması, genel kontrol önlemleri ve aktif tedavi önlemleri ile hala büyük bir başarıyla tedavi edilebilir.

Kaynaklar

1. Lerch M, Peteja M, Ihnát P, Lerchová I, Zatloukal A, Zonča P. Pruritus ani [Pruritus ani]. Rozhl Chir. 2015 Jul;94(7):269-75. Czech. PMID: 26305345.
2. Yılmaz İ, Sücüllü İ. Pruritus Ani. Turkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2016;9(2):70-3.
3. Leventoğlu S, Ege B, Menteş BB. Pruritus ani. Kolon Rektum Hast Derg 2011;21:87-93
4. Ansari P. Pruritus Ani. Clin Colon Rectal Surg. 2016 Mar;29(1):38-42. doi: 10.1055/s-0035-1570391.
5. Banov L Jr. Pruritus ani and anal hygiene. J S C Med Assoc 1985; 81(10):557–558
6. Song SG, Kim SH. Pruritus ani. J Korean Soc Coloproctol. 2011 Apr;27(2):54-7. doi: 10.3393/jksc.2011.27.2.54.
7. Markell, K. W., & Billingham, R. P. (2010). Pruritus Ani: Etiology and Management. Surgical Clinics of North America, 90(1), 125–135. doi:10.1016/j.suc.2009.09.007
8. Hanno R, Murphy P. Pruritus ani. Classification and management. Dermatol Clin. 1987 Oct;5(4):811-6. PMID: 3315360.
9. Alexander S. Dermatological aspects of anorectal disease. Clin Gastroenterol 1975;4 (3):651-7.
10. Siddiqi S, Vijay V, Ward M, Mahendran R, Warren S. Pruritus ani. Ann R Coll Surg Engl. 2008 Sep;90(6):457-63. doi: 10.1308/003588408X317940.
11. Bowyer A, McColl I. A study of 200 patients with pruritus ani. Proc R Soc Med 1970; 63 (Suppl): 96–8.
12. Dodi G, Pirone E, Bettin A, Veller C, Infantino A, Pianon P et al. The mycoticflora in proctological patients with and without pruritus ani. Br J Surg 1985; **72**: 967–9.
13. Pirone E, Infantino A, Masin A, Melega F, Pianon P, Dodi G et al. Can proctological procedures resolve perianal pruritus and mycosis? A prospective study of 23 cases. Int J Colorectal Dis 1992; **7**: 18–20.
14. Bowyer A, McColl I. Erythrasma and pruritus ani. Acta Dermatol Venereol 1971; **51**: 444–7.
15. Mahendran R, Highet AS. Acute perianal streptococcal infection in an adult. Clin Exp Dermatol 2002; **27**: 69.
16. Harrington CI, Lewis FM, McDonagh AJ, Gawkrodger DJ. Dermatological causes of pruritus ani. BMJ 1992;305(6859):955.

17. Dasan S, Neill SM, Donaldson DR, Scott HJ. Treatment of persistent pruritus ani in a combined colorectal and dermatological clinic. Br J Surg 1999; 86: 1337–40.

18. Caplan RM. The irritant role of feces in the genesis of perianal itch. Gastroenterology 1966; 50: 19–23.

19. Zuccati G, Lotti T, Mastrolorenzo A, Rapaccini A, Tiradritti L. Pruritus ani. Dermatol Ther 2005; 18: 355–62.

20. Laurent A, Boucharlat J, Bosson JL, Derry A, Imbert R. Psychological assessment of patients with idiopathic pruritus ani. Psychother Psychosom 1997;66:163-6.

21. Doucet P. Pruritus ani. Int J Psychoanal 1988; 69: 409–17.

22. Kligman AM, Frosch PJ. Steroid addiction. Int J Dermatol 1979; 18: 23–31.

23. Chaudhry V, Bastawrous A. Idiopathic pruritus ani. Semin Colon Rectal Surg 2003; 14: 196–202.

24. R, Murphy P. Pruritus ani. Classification and management. Dermatol Clin 1987; 5: 811–16.

25. Daniel GL, Longo WE, Vernava III AM. Pruritus ani. Causes and concerns. Dis Colon Rectum 1994; 37: 670–4.

26. Smith LE, Henrichs D, McCullah RD. Prospective studies on the etiology and treatment of pruritus ani. Dis Colon Rectum 1982; 25: 358–63.

27. Chaudhry V, Bastawrous A. Idiopathic pruritus ani. Semin Colon Rectal Surg 2003; 14: 196–202.

28. Bernhard JD. Itch: mechanisms and management of pruritus. New York: McGraw-Hill, 1994.

29. Kerscher MJ, Korting HC. Comparative atrophogenicity potential of medium and highly potent topical glucocorticoids in cream and ointment according to ultrasound analysis. Skin Pharmacol 1992; 5: 77–80.

30. Kerscher MJ, Hart H, Korting HC, Stalleicken D. In vivo assessment of the atrophogenic potency of mometasone furoate, a newly developed chlorinated potent topical glucocorticoid as compared to other topical glucocorticoids old and new. Int J Clin Pharmacol Ther 1995; 33: 187–9.

31. Robinson N, Singri P, Gordon KB. Safety of the new macrolide immunomodulators. Semin Cutan Med Surg 2001; 20: 242–9.

32. Oztas MO, Oztas P, Onder M. Idiopathic perianal pruritus: washing compared with topical corticosteroids. Postgrad Med J 2004; 80: 295–7.

33. Lysy J, Sistiery-Ittah M, Israelit Y, et al. Topical capsaicin-a novel and effective treatment for idiopathic intractable pruritus ani: a randomized, placebo controlled, crossover study. Gut 2003;52:1323-6.

34. Botterill ID, Sagar PM. Intra-dermal methylene blue, hydrocortisone and lignocaine for chronic, intractable pruritus ani. Colorectal Dis 2002; 4: 144–6.

35. Farouk R, Lee PW. Intradermal methylene blue injection for the treatment of intractable idiopathic pruritus ani. Br J Surg 1997; 84: 670.

36. Mentes BB, Akin M, Leventoglu S, Gultekin FA, Oguz M. Intradermal methylene blue injection for the treatment of intractable idiopathic pruritus ani: results of 30 cases. Tech Coloproctol 2004; 8: 11–4.

37. Wolloch Y, Dintsman M. A simple and effective method of treatment for intractable pruritus ani. Am J Proctol Gastroenterol Colon Rectal Surg 1979; 30: 34–6.

Bölüm 13

ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI VE GÜNCEL TEDAVİSİ

Orhan TUNÇ[1]

1 Dr. Öğretim Üyesi Orhan TUNÇ, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0001-7764-1138

1.Giriş

Ani sensörinöral işitme kaybı (ASNİK), çoğunlukla 72 saatin üzerinde meydana gelen en az üç bitişik odyometrik frekansta 30 desibel (dB) veya daha fazla sensörinöral işitme kaybı olarak tanımlanır (1,2). ASNİK'li hastaların çoğunun işitme kaybı için tanımlanabilir bir neden yoktur ve "idiyopatik" olarak sınıflandırılır (1). ASNİK görülme sıklığı 100.000'de 5-20'dir (1,3). Kendiliğinden iyileşen bireyler sağlık kurumuna başvurmayabileceğinden dolayı ASNİK'in gerçek insidansı bu tahminlerden daha yüksek olabilir (1,3). Her yaştan bireyler etkilenebilse de, en yüksek insidans 5. ve 6. dekadda görülür. ASNİK erkeklerde ve kadınlarda eşit oranda görülür. Neredeyse tüm vakalar tek taraflıdır. Hastaların % 2'sinden daha azında iki taraflı tutulum vardır ve tipik olarak iki taraflı tutulum ardışıktır. Eşlik eden semptomlar arasında kulak çınlaması (%41-90) ve baş dönmesi (%29-56) bulunur (1,4). Birçok hasta işitme kaybını, ilk olarak uyandıktan sonra fark ettiğini bildirir (1).

2.Etiyoloji

ASNİK'li hastaların %7-45'inde tanımlanabilir etiyolojik sebepler bulunur. ASNİK için ayırıcı tanı, yüzden fazla potansiyel etiyolojiyi içerir. Etiyolojisi potansiyel olarak keşfedilebilen vakalar, enfeksiyöz, otoimmün, travmatik, vasküler, neoplastik, metabolik ve nörolojik dahil olmak üzere birkaç geniş kategoriden birine girer (Tablo 1). Tespit edilen en sık nedenler enfeksiyöz (%13), ardından otolojik (%5), travmatik (%4), vasküler veya hematolojik (%3), neoplastik (%2), ve diğer nedenlerdir (%2). Bu etiyolojik ajanların çoğu için işitme kaybı, kokleadaki tüylü hücrelere veya diğer koklear yapılara verilen hasardan kaynaklanır ve geri döndürülemez. Altta yatan etiyoloji tespit edilir ve derhal tedavi edilirse daha fazla hasar zaman zaman önlenebilir (1,4). Sifiliz ve Lyme hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri'nde ASNİK'e neden olduğu bilinen en yaygın iki bakteriyel enfeksiyondur (1).

ASNİK ile başvuran hastaların çoğunda etiyoloji bilinmemektedir ve bu nedenle işitme kayıpları idiyopatik olarak sınıflandırılmıştır. İdiyopatik ASNİK'in patofizyolojisine ilişkin çok sayıda hipotez öne sürülmüştür. En yaygın kabul gören teoriler vasküler patolojiler, koklear membran rüptürü ve viral enfeksiyondur (1,2,5).

Bazı yazarlar idiyopatik ASNİK'in vasküler bir etiyolojiye sahip olduğunu öne sürmüşlerdir. Kokleaya kan akımı, iki küçük terminal arterden ulaşır. Arteriyel kanlanmayı sağlayan damarların küçük çapından ve kollateral kan beslemesinin eksikliğinden dolayı, koklea çeşitli vasküler sebeplerden dolayı hipoksiye yatkındır (1). Bazı çalışmalar, sigara içimi, hipertansiyon ve hiperlipidemi dahil olmak üzere iskemik vasküler hastalık için risk faktörlerinin, idiyopatik ASNİK gelişimi için de risk faktörleri

olduğunu bildirmiştir (6). Vasküler etiyolojik teorilere göre, ASNİK, akut vasküler kanama, emboli ile tıkanma, vasküler hastalık, vazospazm veya kan viskozitesindeki değişiklikten kaynaklanabilir (1,7).

Bununla birlikte, idiyopatik ASNİK vakalarının çoğunun karakteristik klinik seyri ve radyografik bulguları vasküler bir etiyoloji ile uyumlu değildir. Bilinen bir intravasküler olaydan kaynaklanan sensörinöral işitme kaybında, kayıp kalıcıdır (1). Oysa idiyopatik ASNİK vakalarının çoğunda işitme kaybı geri dönüşümlüdür (8). Koklear damar sisteminin tıkanmasını takiben oluşan işitme kaybının, hasar miktarının ve kalıcılığının bir yansıması olarak, koklear fibrozis sonraki haftalarda ortaya çıkar ve bu fibrozis, bilinen vasküler tıkanıklığı takiben işitme kaybı olan hastaların radyolojik çalışmalarında görülebilir. İdiyopatik ASNİK'de koklear fibrozis tipik olarak görülmez. Bu nedenle, vasküler bir etiyoloji birkaç idiyopatik ASNİK vakasını açıklayabilirse de, çoğu vakanın nedeni değildir (1).

Tablo 1: *Ani Sensörinöral İşitme Kaybının Nedenleri*

1	**Otoimmün**	Otoimmün iç kulak hastalığı Behçet hastalığı Cogan sendromu Sistemik lupus eritematoz Wegener granülomatozis
2	**Enfeksiyöz**	Bakteriyel menenjit Kriptokokal menenjit HIV Lassa ateşi Lyme hastalığı Kabakulak Kızamık Kızamıkçık Mikoplazma Sifiliz Toksoplazmoz Sitomegalovirüs
3	**Metabolik**	Diabetes mellitus Hipotiroidizm
4	**Neoplastik**	Vestibüler schwannoma Petröz menenjiyomlar Petröz apeks metastazları Miyelom Lösemi Lenfoma

5	**Nörolojik**	Migren Multiple skleroz Pontin iskemi Nörosarkoidoz
6	**Otolojik**	Meniere hastalığı Otoskleroz Geniş vestibüler akuaduktus
7	**Toksik**	Ototoksik ilaçlar (Aminoglikozitler, Kemoterapötik ajanlar, nonsteroid antienflamatuarlar, salisilatlar) Yılan ısırması
8	**Travmatik**	Temporal kemik kırıkları Otolojik cerrahi Perilenf fistülü Akustik travma Barotravma
9	**Vasküler**	Serebrovasküler olay Kardiyovasküler bypass Orak hücreli anemi Vertebrobaziller yetmezlik

Hassas iç kulak zarlarının rüptürüne neden olacak koklear travmanın idiyopatik ASNİK gelişiminde patofizyolojik bir faktör olduğu öne sürülmüştür. Simmons, sıklıkla yorucu bir aktivite veya kafa içi basıncının arttığı bir zamanda ortaya çıkan ani başlangıçlı işitme kaybı şikayetleri ile başvuran birkaç hastayı bildirdi ve Reissner membranının yaralanma bölgesi olduğunu öne sürdü. Daha sonra ilgisiz nedenlerle ölen idiyopatik ASNİK'li iki hastanın postmortem histopatolojik temporal kemik değerlendirmesi, idiyopatik ASNİK'in potansiyel bir patofizyolojisi olarak membran rüptürü teorisini destekleyen Reissner membranının rüptürünü ortaya çıkarmıştır (9).

İdiyopatik ASNİK'in patofizyolojisinin üçüncü ana teorisi, iç kulakta viral enfeksiyon veya viral reaktivasyonun koklear inflamasyona ve iç kulak yapılarına zarar vermesidir (5). Bu etiyolojiyi desteklemek için klinik, in vitro hayvan çalışmaları ve insan temporal kemik çalışmalarından elde edilen veriler mevcuttur. İdiyopatik ASNİK'ten muzdarip hastaların serumundan sitomegalovirüs, herpes zoster, herpes simplex tip 1, influenza B, kabakulak, enterovirüs ve rubeola antikorları dahil olmak üzere önemli serum antiviral antikor seviyeleri izole edilmiştir. İdiyopatik ASNİK'li hastalardan alınan temporal kemiklerde, viral labirentitte görülenlere benzer histolojik paternler gibi, Corti organında, tektoriyal membranda ve stria vaskülariste atrofi görülür. Manyetik rezonans görüntülemede (MRG) labirent ve koklear kontrastlanma potansiyel bir iç kulak iltihabı

belirtisidir ve idiyopatik ASNİK hastalarının %3,8 ila %9'unda görülür (1).

3. Tanı

Ani sensörinöral işitme kaybı, kulak burun boğaz hastalıklarının en önemli acillerinden biridir. Erken tanı ve tedavinin önemli olduğu ASNİK'te anamnez dikkatli alınmalıdır. İşitme kaybının ne zaman başladığı ve hangi durumda olduğu (düşme, ağırlık kaldırma, ilaç kullanımı) sorgulanmalıdır. Çoğu hasta sabah uyandığında veya telefon konuşması esnasında fark eder. İşitme kaybına eşlik edebilecek, baş dönmesi, çınlama, baş ağrısı gibi semptomlar sorgulanmalıdır. Diyabet, AIDS, kardiyovasküler, metabolik, immunulojik ve ani işitme kaybına sebep olabilecek sistemik hastalıklar sorgulanmalıdır (10,11).

Bütün hastalara saf ses eşiği odyometrisi, konuşmayı ayırdetme, akustik refleks ve timpanometriyi içeren odyometri hızlıca yapılmalıdır. Laboratuvar testleri olarak; tam kan sayımı, periferik yayma, koagülasyon testleri, sedimantasyon, glukoz, kolesterol, trigliserid, lipid fraksiyonları, tiroid hormon düzeyleri bakılabilir. Kraniyal ve temporal kemik bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ayırıcı tanında gerekebilir (10,11). Gadilonyumlu kulak MRG akustik nörinom gibi işitme kaybı yapan retrokoklear patolojilerde altın standart görüntüleme yöntemidir (4).

4. Tedavi

ASNİK'de uygulayacağımız tedavi, etiyoloji saptanabilmişse ona göre düzenlenir. Fakat ASNİK ile başvuran hastaların çoğu idiyopatiktir. Bu yüzden tedavi ampirik olarak yapılır (4). Bununla birlikte, idiyopatik ASNİK için her tedavinin etkinliğini kanıtlamak için yalnızca sınırlı sayıda yüksek kanıt düzeyli klinik çalışma vardır. Bu nedenle, idiyopatik ASNİK için net bir standart tedavi stratejisi henüz oluşturulamamıştır. Son zamanlarda, idiyopatik ASNİK'in tanı ve tedavisi için yeni kılavuzlar yayınlanmıştır ve bu kılavuzlarda, sistemik steroidler, intratimpanik steroid uygulaması, başlangıç ve kurtarma hiperbarik oksijen tedavisi ve diğer farmakolojik tedavileri içeren başlangıç ve kurtarma tedavi önerileri sunulmuştur (12). Steroidler, başvurulması gereken güçlü bir öneri olmaksızın terapötik silahlar arasında en çok kullanılan seçeneklerden biridir. Oral steroidler genellikle riske karşı risk oranının değerlendirilmesine dayalı olarak birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. İntratimpanik steroidler de tek bir birincil tedavi olarak önerilebilir, ancak daha sık olarak sistemik steroidlerle kombinasyon halinde veya kurtarma tedavisi olarak değerlendirilmiştir (13).

Amerikan Kulak Burun Boğaz Cerrahisi Akademisi - Baş ve Boyun Cerrahisi'nin (AAO-HNS) klinik kılavuzlarına göre, sistemik steroidlerin ne etkili ne de etkisiz olduğunun kanıtlanmadığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, kullanımları lehinde veya aleyhinde herhangi bir tavsiyede bulunulamaz, ancak ASNİK'in potansiyel olarak ciddi sonuçları nedeniyle, AAO-HNS kılavuzu sistemik steroidleri bir seçenek olarak kullanmayı önerir. Oral prednizolon için kullanılan en yaygın doz günde 60 mg'dır (yani yaklaşık 1 mg / kg), ancak örneğin Almanya'da daha yüksek dozlar önerilmektedir (ilk üç gün için günde en az 250 mg, ardından 60 mg 14 güne tamamlayacak şekilde) (13).

Ayakta tedavi ve hastaneye yatış arasındaki tedavi etkinliğini karşılaştırmak için yüksek düzeyde kanıt içeren bir çalışma olmamasına rağmen, epidemiyolojik araştırmanın sonuçlarına göre ileri ve çok ileri işitme kaybı olan hastalar için tedavi sırasında hastaneye yatış önerilir. Kitoh ve ark.'nın yaptığı çalışmada; ileri derece işitme kaybı olan hastalar arasında, tedavi sonuçları hastanede yatış grubunda biraz daha iyiydi ancak sonuçlar ayakta tedavi ile hastaneye yatış arasında hafif işitme kaybı olan hastalar için hemen hemen eşitti. Bu bulgudan yola çıkarak, hafif derece işitme kaybı vakaları için oral kortikosteroid ve ileri derece işitme kaybı vakaları için intravenöz kortikosteroid uygulamasını önerirler (12).

İntratimpanik steroid enjeksiyonu, ASNİK'de ilk olarak Silverstein ve ark. tarafından uygulanmıştır. İntratimpanik steroidlerin temel teorik avantajı, iç kulakta daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmak için kan-labirent bariyerinin baypas edilmesine dayanır. Ayrıca bu uygulama modu, sistemik steroidlerin istenmeyen yan etkilerinden kaçınılmasını sağlar. Başlangıç tedavisi olarak tek başına, sistemik steroidlerle beraber yada kurtarma tedavisi olarak kullanılabilir (10). İntratimpanik steroid enjeksiyonunun etkisinin, başlangıç tedavisi olarak sistemik steroid tedavisine eşit (veya daha düşük olmadığı) olduğu ve kurtarma tedavisi olarak diğer tedavilerden daha iyi olduğu düşünülmektedir (12,14,15). ASNİK için Amerikan Klinik Uygulama Kılavuzu'nda ilk tedaviden sonra iyileşemeyen hastalar için kurtarma tedavisi olarak intratimpanik steroid enjeksiyonları önerilmektedir (14).

ASNİK tedavisinde intratimpanik steroidlerin global etkinliğini belirlemek zordur. Bunlar tek başlarına veya sistemik steroidlerle kombinasyon halinde veya sistemik steroidlerin başarısızlığından sonra bir kurtarma tedavisi olarak kullanılmıştır. Birkaç yeni meta-analiz, birincil tedavi olarak kullanıldığında, sistemik ve intratimpanik steroidler

arasında saf ses ortalaması iyileşmesi ve iyileşme oranı açısından anlamlı bir fark göstermediği saptandı (15,16).

İntratimpanik steroid olarak metilprednizolon veya deksametazon kullanılabilir. Tarkan ve ark.'nın yaptığı çalışmada her iki ilacın birbirine üstünlüğü bulunamamıştır (17). İntratimpanik uygulama hasta supin pozisyonda, başı karşı tarafa 45 derece çevrilerek yapılır. Enjeksiyon dental iğne kullanarak, kulak zarının arka alt kadranına yapılır. İntratimpanik enjeksiyon sonrası hasta aynı pozisyonda 15 dakika kadar, mümkün olduğunca yutkunmadan bekler. Genellikle 15 gün içinde dört doz olarak uygulanır. Andrianakis ve ark.'nın yaptığı çalışmada daha sık intratimpanik steriod uygulamanın (2-4 günde bir doz), daha uzun aralıklarla uygulamaya (haftada 1 doz) üstünlüğü bulunamamıştır (18).

Koklea, kandaki yeterli oksijen seviyelerine bağlı bir organdır. Bununla birlikte, kokleanın temporal kemikte korunaklı yeri nedeniyle, bu organa kan akımı oldukça sınırlıdır. Kan, kokleaya esas olarak tek bir terminal (labirent) arter yoluyla sağlanır. Koklear tüylü hücrelerin yüksek oksijen tüketimi ve hipoksiye karşı zayıf toleransı vardır, bu da iç kulağın dolaşımdaki değişikliklerden daha çabuk etkilenmesine yol açar. ASNİK, perilenfte ve dolayısıyla skala timpani ve Corti organında hipoksi ile karakterize görünmektedir. Bu nedenle, idiyopatik ASNİK'de olası bir rol oynayan bir mekanizma, oksijen eksikliği ile ilişkili vasküler orijinli olduğu görünmektedir (19).

ASNİK tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT), iç kulaktaki oksijen eksikliğini tersine çevirmek için kullanılır. Kan oksijen profilini ve mikrosirkülasyonu iyileştirmek için kısmi oksijen basıncını arttırır.

İşitsel iletimde endokoklear potansiyelin temel rolü nedeniyle, oksijen ihtiyacı işitme için çok önemlidir. Koklea, ses dalgalarının sinir uyarılarına dönüştürülmesine aracılık eder ve bu süreç endokoklear potansiyele bağlıdır. Kanın oksijen içeriği arttığında, endokoklear potansiyelin büyüklüğü yükselir ve işitsel duyarlılık artar. Endokoklear potansiyelin üretilmesine yönelik metabolik talep, oksijenin verilmesi ve CO^2'nin uzaklaştırılması için yoğun bir kılcal ağ gerektirir. Oksijen eksikliği, endovasküler potansiyelin eksikliğine neden olur ve sensörinöral işitme kaybına neden olur. Düşük oksijen gerilimi durumunda, endokoklear potansiyelin oksijenli duruma göre daha negatif olduğu bulunmuştur. ASNİK'li hastalarda perilenfatik oksijen geriliminin azaldığı, hiperbarik koşullar altında ise perilenfatik sıvıdaki oksijen geriliminin % 450 arttığı bulunmuştur. HBOT, inflamatuar yanıtta kritik bir rol oynayan bazı reseptörler tarafından indüklenen inflamatuar yanıtı baskılayarakta ASNİK hastalarında işitmeyi iyileştirir (19,20,21).

HBOT ilk olarak 1970'lerin sonlarında ASNİK için kullanılmıştır (22). ASNİK tedavisinde HBOT'nin kullanımının amacı, kandaki kısmi oksijen basıncını arttırmak ve ardından, iç kulak sıvılarında kokleanın duyusal ve nöral elemanlarını besleyen kısmi oksijen basıncını artırmaktır (22). Hiperbarik koşullarda oksijenasyon, farmakolojik ajanlarla kombinasyon halinde ASNİK tedavisinde popülerlik kazanmıştır. Son araştırmaların sonuçları, oral veya intratimpanik kortikosteroidlerle kombine edilen HBOT'nin, tek başına steroid tedavisine kıyasla ASNİK hastalarında işitme kazancını artırdığını göstermiştir (19).

HBOT kullanımıyla ASNİK tedavisi ile ilgili mevcut literatür ve kılavuzlarda, hızlı tedavi uygulamasının gerekliliği vurgulanarak semptomların ortaya çıkması ile tedavinin başlaması arasında geçen süreye özel dikkat gösterilmektedir. HBOT'nin etkinliği zamana bağlıdır ve uygulamada artan bir gecikme ile azalır. Genel olarak, tedaviye olabildiğince erken, tercihen ilk 48 saat içinde başlanması önerilir (23,24,25).

HBOT'nin ASNİK tedavisinde uygun şekilde etkili olabilmesi için, HBOT sırasında basınç en az 1,4 ATA olmalıdır. Güncel araştırmalar, HBOT sırasında maksimum basıncı 2,5 ATA'dan daha yüksek bir seviyeye çıkarmanın işitme iyileşmesi için herhangi bir fayda sağlamadığını göstermektedir; bu nedenle, ASNİK tedavisi için şu anda 2 ila 2,5 ATA'da tutulan bir hava basıncı önerilmektedir. Seansların 2 ila 2,5 ATA'da, % 100 oksijenin 10 ila 20 gün boyunca her gün 90 dakikalık olacak şekilde uygulanması önerilmektedir (26).

Bu tedavilerden başka birçok başka ilaçlar kullanılmıştır. Oral antiviraller (asiklovir, valasiklovir), vazodilatatörler (histamin, verapamil, papverin), vitaminler, diüretikler, antikoagülanlar, plazmaferez günümüze kadar kullanılan diğer medikal seçeneklerdir (4).

5. Prognoz

İdiyopatik ASNİK için, hastaların % 45-65'i, tedavi olmaksızın bile ortalama 35 dB kazançla, başlangıç öncesi işitme eşiklerini geri kazanacaktır. İdiyopatik ASNİK'in prognozu, demografik özellikler, işitme kaybı süresi, ilişkili semptomlar ve odyogram özellikleri gibi çeşitli risk faktörlerine bağlıdır. İncelenen tüm demografik faktörlerden ileri yaş (çoğu çalışmada > 60 yaş) evrensel olarak işitme iyileşme oranlarının azalması ve daha düşük mutlak eşik kazanımları ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, 15 yaşın altındaki hastalarında kötü prognoza sahip olduğundan bahsedilir (1,27).

Genel olarak, ASNİK başlangıcında daha yüksek işitme kayıpları olan hastalar, hafif kayıpları olan hastalara kıyasla daha düşük bir işitme

iyileşme oranına sahiptir. Odyogram şekline göre, düşük ve orta frekansları tutan işitme kayıplarının, düz odyograma ve yüksek frekansları tutan işitme kayıplarına göre daha iyi prognoza sahip olduğu düşünülür. İşitme kaybı olmasından sonra ilk bir hafta içinde tedaviye başlanan hastalar da daha iyi prognoza sahiptir (28).

Genel olarak, vertigo, tinnitus ve ENG anormalliklerinin olduğu hastalarda prognozun daha kötü olacağı düşünülmektedir (27).

Kaynaklar

1- Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC (2011). Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif*. 15(3):91-105

2- Aydoğdu, Z., Yıldırım, G., Kumral, T. L., Saltürk, Z., & Uyar, Y. (2017). Ani İdiopatik Sensorinöral İşitme Kayıplarında Tedavi Prosedürleri. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, *33*(1), 37-42.

3- Tankut, U. Z. U. N., PINARBAŞLI, M. Ö., Ercan, K. A. Y. A., GÜRBÜZ, M. K., & İNCESULU, A. (2020). Ani İşitme Kayıplı Hastaların Retrospektif Analizi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, *42*(2), 173-179.

4- Bozkurt MK, Elsürer Ç, Erkan K (2014). Ani İşitme Kaybında Güncel Yaklaşım ve Tedavi. *Bozok Tıp Derg*. *1(1):60-6*

5- Kim, J. Y., Han, J. J., Sunwoo, W. S., Koo, J. W., Oh, S. H., Park, M. H., & Kim, Y. H. (2018). Sudden sensorineural hearing loss in children and adolescents: clinical characteristics and age-related prognosis. *Auris Nasus Larynx*, *45*(3), 447-455.

6- Sara, S. A., Teh, B. M., & Friedland, P. (2014). Bilateral sudden sensorineural hearing loss. *The Journal of laryngology and otology*, *128*(S1), S8.

7- Doo, J. G., Kim, D., Kim, Y., Yoo, M. C., Kim, S. S., Ryu, J., & Yeo, S. G. (2020). Biomarkers Suggesting Favorable Prognostic Outcomes in Sudden Sensorineural Hearing Loss. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(19), 7248.

8- Ermutlu, G., Süslü, N., Yılmaz, T., & Saraç, S. (2017). Sudden hearing loss: an effectivity comparison of intratympanic and systemic steroid treatments. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *274*(10), 3585-3591.

9- Simmons, F. B. (1968). Theory of membrane breaks in sudden hearing loss. *Archives of Otolaryngology*, *88*(1), 41-48.

10- Dere H, Uysal Saygı G (2013), Ani Sensörinöral İşitme Kaybı, C. Koç içinde, *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi* (s. 193-203), Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri

11- Koyuncu M (2007), Erişkinlerde Sensörinöral İşitme Kayıpları, O. Çelik içinde, *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi 2. Baskı* (s. 77-93), İzmir: Asya Tıp Kitabevi

12- Kitoh, R., Nishio, S. Y., & Usami, S. I. (2020). Treatment algorithm for idiopathic sudden sensorineural hearing loss based on epidemiologic surveys of a large Japanese cohort. *Acta oto-laryngologica*, *140*(1), 32-39.

13- Marx, M., Younes, E., Chandrasekhar, S. S., Ito, J., Plontke, S., O'Leary, S., & Sterkers, O. (2018). International consensus (ICON)

on treatment of sudden sensorineural hearing loss. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*, *135*(1), S23-S28.

14- Chandrasekhar, S. S., Tsai Do, B. S., Schwartz, S. R., Bontempo, L. J., Faucett, E. A., Finestone, S. A., ... & Satterfield, L. (2019). Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *161*(1_suppl), S1-S45.

15- Crane, R. A., Camilon, M., Nguyen, S., & Meyer, T. A. (2015). Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The Laryngoscope*, *125*(1), 209-217.

16- El Sabbagh, N. G., Sewitch, M. J., Bezdjian, A., & Daniel, S. J. (2017). Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*, *127*(8), 1897-1908.

17- Tarkan, Ö., Dağkıran, M., Sürmelioğlu, Ö., Özdemir, S., Tuncer, Ü., Doğrusöz, M., ... & Kıroğlu, M. (2018). Intratympanic methylprednisolone versus dexamethasone for the primary treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The journal of international advanced otology*, *14*(3), 451.

18- Andrianakis, A., Moser, U., Kiss, P., Holzmeister, C., Andrianakis, D., Tomazic, P. V., ... & Graupp, M. (2021). Comparison of two different intratympanic corticosteroid injection protocols as salvage treatments for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 1-10.

19- Olex-Zarychta, D. (2020). Hyperbaric Oxygenation as Adjunctive Therapy in the Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(22), 8588.

20- Liu, X. H., Liang, F., Jia, X. Y., Lin, Z. H. A. O., Yan, Z. H. O. U., & Jing, Y. A. N. G. (2020). Hyperbaric oxygen treatment improves hearing level via attenuating TLR4/NF-κB mediated inflammation in sudden sensorineural hearing loss patients. *Biomedical and Environmental Sciences*, *33*(5), 331-337.

21- Ajduk, J., Ries, M., Trotic, R., Marinac, I., Vlatka, K., & Bedekovic, V. (2017). Hyperbaric oxygen therapy as salvage therapy for sudden sensorineural hearing loss. *The journal of international advanced otology*, *13*(1), 61.

22- Fujimura, T., Suzuki, H., Shiomori, T., Udaka, T., & Mori, T. (2007). Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *European archives of oto-rhino-laryngology*, *264*(8), 861-866.

23- Bayoumy, A. B., & De Ru, J. A. (2019). The use of hyperbaric oxygen therapy in acute hearing loss: a narrative review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *276*(7), 1859-1880.

24- Wang, Y., Gao, Y., Wang, B., Chen, L., & Zhang, X. (2019). Efficacy and prognostic factors of combined hyperbaric oxygen therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *American journal of audiology*, *28*(1), 95-100.

25- Capuano, L., Cavaliere, M., Parente, G., Damiano, A., Pezzuti, G., Lopardo, D., & Iemma, M. (2015). Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden hearing loss: is the routine application helpful?. *Acta oto-laryngologica*, *135*(7), 692-697.

26- Rhee, T. M., Hwang, D., Lee, J. S., Park, J., & Lee, J. M. (2018). Addition of hyperbaric oxygen therapy vs medical therapy alone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *JAMA otolaryngology–head & neck surgery*, *144*(12), 1153-1161.

27- Xenellis, J., Karapatsas, I., Papadimitriou, N., Nikolopoulos, T., Maragoudakis, P., Tzagkaroulakis, M., & Ferekidis, E. (2006). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: prognostic factors. *The Journal of laryngology and otology*, *120*(9), 718.

28- Nosrati-Zarenoe, R., Arlinger, S., & Hultcrantz, E. (2007). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database. *Acta Oto-Laryngologica*, *127*(11), 1168-1175.

Bölüm 14

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLER (GİST)

Ali ALEMDAR[1]

1 Op.Dr. Ali ALEMDAR, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, ORCID: 0000-0002-1354-7887

1. GENEL BİLGİ

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), tüm gastrointestinal sistem (GİS) boyunca ortaya çıkabilen, farklı karakterlere sahip, geniş bir klinik tümör grubunu ifade eder. En sık olarak midede görülmekle beraber özefagustan anüse kadar tüm sindirim sisteminde görülebilmektedir. GİST ler küçük benign bir tümörden metastaz yapabilen büyük tümörler gibi geniş bir klinik tablo gösterebilir. Önceleri bu tümörler leiomyomlar, leiomyoblastomalar ve leiomyosarkomlar olarak sınıflandırılırken, düz kas hücrelerinin ultrastrüktürel özelliklerini göstermeyen ve Schwann hücrelerinin immünohistokimyasal özelliklerine sahip olmayan (yani S-100 proteini ekspresyonu olmayan) bu tümörler, 1983 yılında Mazur ve Clark tarafından GİST olarak sınıflandırıldı (Mazur & Clark, 1983; Miettinen & Lasota, n.d.).

GİS'in submukozal ve myenterik pleksusunda yer alan interstisyel Cajal hücrelerinden (ICC) kaynaklanan yuvarlak, keskin sınırlı kitle lezyonlar olarak ortaya çıkarlar. ICC, otonom sinir sistemi ve düz kas hücreleri arasında bulunduklarından, peristaltizmin düzenlenme mekanizmasında pace-maker rolüne sahiptirler. İğsi hücreler (%90), epiteloid (%20) veya bazen pleomorfik (%10) mezenkimal hücrelerden oluşan GİS tümörleri olarak tanımlanır ve çoğunlukla KIT (CD117, kök hücre faktör reseptörü, % 90) proteini eksprese ederler (Liu & Chu, 2019).

2. EPİDEMİYOLOJİ

GİST insidansı, ABD milyonda 15 iken, Avrupada milyonda 11, olarak bildirilmiştir. 50 yaş üzerinde daha sık görülürken, çocuklarda ve 40 yaş altında nadir görülür, ortalama görülme yaşı 58 dir. Bazı çalışmalarda kadın erkek oranı eşitse de, erkeklerde daha sık gözlenmektedir (Ahmed, 2020).

GİST %50-70 ile en sık midede, %30-45 ince barsaklarda, %5 kolon ve rektumda ve %2-5 özefagusta gözlenmektedir. Çoğu ekstra gastrointestinal stromal tümörler (EGISTs) mezenter veya omentumda yerleşir. Nadiren retroperiton, pankreas, dalak, falsiform ligaman, hepatogastrik ligaman, mediasten ve pelviste EGISTs yerleşimi mevcuttur (Ahmed, 2020).

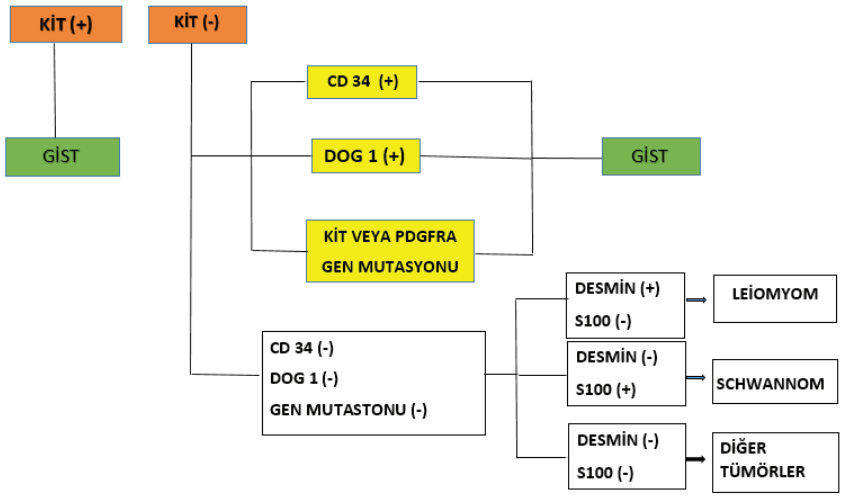
3. MOLEKÜLER PATOLOJİ VE GENETİK

ICC hücrelerinin kontrolsüz çoğalması GİST gelişimine sebep olur. GIST patogenezindeki temel olaylar, KIT (%70-80) ve PDGFRA(Platelet derived growth faktör receptör alfa) (%10) geninin özel mutasyonlarıdır. Geri kalan % 10 ise süksinat dehidrogenaz (SDG), BRAF veya diğer onkogen mutasyonudur(Boikos ve ark., 2016). KIT geni, büyüme faktörü kök hücre faktörü için bir reseptör görevi gören bir proteini kodlar ve

tirozin kinaz enzimi içeren hücre içi alanda, sonuçta mitoza neden olan bir dizi aktiviteyi başlatır. KIT genindeki mutasyonlar, tirozin kinaz bölgesinin kontrolsüz aktivasyonuna ve dolayısıyla hücre proliferasyonunun artmasına neden olur. GIST'deki KIT mutasyonları en sık ekson 11'de (% 60-70) görülürken, azalan sıklıklarda ekson 9 (% 18), ekson13 ve 17'de (% 3) görülmekltedir. Ekson 11 mutasyonu olanlar tirozin kinaz inhibitörü (TKI) olan imatinib'e iyi yanıt verirken diğer ekson mutasyonlarında ise imatinib'e dirençlidir (Ahmed, 2020).

GİST'lerde PDGFRA geni ile ilgili mutasyonlar, 18, 12 ve 14 eksonlarında lokalizedir. Bu gende mutasyonlara sahip GİST'in çoğu midede az bir kısmı da duodenumda lokalize histolojik olarak epiteloid görünümlüdür. PDGFRA'daki mutasyonların % 80'inden fazlası ekson 18'de lokalizedir ve TKI olan imatinib'e dirençlidir. Ekson 14'deki mutasyonlar çok daha az sıklıkta (% 6) ve genellikle daha az olumlu bir prognozla ilişkili iken, ekson 12 seviyesindeki mutasyonlar en nadirdir (% 1), ancak spesifik tedavilere en duyarlı olanlardır (Miettinen & Lasota, n.d.). (Şekil 1)

Şekil 1: *İmmünohistokimyasal veya genetik analiz kullanılarak gastrointestinal mezenkimal tümörlerin teşhisinin akış şeması.*



4. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Mitoz oranı, tümör boyutları, tanı anındaki semptomları ve tümörün yerleştiği organ (mide veya ince barsak), rezeksiyon yapılmış GİST prognozunun tahmininde kullanılmaktadır (Fletcher ve ark., 2002).

5. KLİNİK BULGULAR

GİST bulguları tümörün yerleşim yeri ve boyutlarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. GİST'lerin çoğu asemptomatik olup, başka sebeplerle yapılan tetkiklerle yada operasyonlarda tesadüfen yakalanır. En sık görülen semptom GİS kanaması şeklindedir. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı görülebilir. Bulgular; tümörün kitle etkisi (yutma güçlüğü, karında şişkinlik, palpabl abdominal kitle, barsak tıkanıklığına bağlı bulantı kusma) veya anemiye (mukozal ülserlere bağlı GİS kanaması) bağlı olarak gelişir. Hastaların en sık görülen semptomu GİS kanamasıdır (Etherington & DeMatteo, 2019).

GİST'in % 5'inden daha azı, nörofibromatozis tip I (NF-I), Carney triadı veya ailesel GİST sendromu gibi sendromların bir parçası olarak saptanır. NF-I hastalarındaki GİST ince barsakta lokalize, azalmış mitotik aktiviteye sahip, klinik belirti göstermeyen çok sayıda küçük tümörlerdir. Carney tarafından tanımlanan Carney triadı, paraganglionoma ve pulmoner kondroma ile birlikte GİST'den oluşur(Carney, 2013). Ailesel GİST sadece midede gelişme eğiliminde, histolojik olarak epiteloid özelliğe sahip ve çocuklar da dahil olmak üzere gençlerde ve % 85'i kadınlarda görülmektedir (Burgoyne ve ark., 2014).

6. TANI

Mide adenokarsinomu nedeni ile opere edilen hastaların % 35'inde, 50 yaş üzeri yapılan otopsilerde % 22,5 oranında mikroskobik GİST saptanmıştır. Endoskopinin daha yaygın kullanılması ile endoskopi sırasında rastlantısal submukozal tümörlerin (SMT) tespiti giderek artmıştır. Orta yaş yetişkinlerin % 0,36'sında SMT sağlık kontrollerinde saptanmakta ve bunlarında yarısı neoplastik olmaktadır.

6.1. Endoskopi

GİST'in ana endoskopik bulgusu, tüm SMT'le benzer şekilde normal mukoza ile kaplı nonspesifik düz bir çıkıntı görünümüdür. SMT ayırıcı tanısında tek başına endoskopi yetersiz kalmaktadır. Endoskopide düzensiz sınırlı, takipte ülserasyon ve / veya büyüme görülen, malignite lehine yorumlanmaktadır. GİST genellikle serttir, yastık işareti gözlenmez ve boyutu arttığında ülser gelişebilmektedir. Endoskopik biyopsinin tanısal yeterliliği % 17-59'dur. SMT endoskopik doku elde etme yöntemlerinden endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) veya endoskopik snare rezeksiyon teknikleri, standart forseps biyopsisine kıyasla tanı oranları % 85- 94'e yükselmektedir.

6.2. Endoskopik Ultrasonografi (EUS)

EUS, SMT ayırıcı tanısında anahtar rolü olan görüntüleme yöntemidir. SMT'nin kaynaklandığı GİS duvar tabakası (submukozal tabaka içinde, muskularis propria ile devamlılık gösteren veya duvarın dışında), lezyonun yapısı (sıvı, lipid, solid tümör veya damarsal yapı) ve kesitsel görüntü ile gerçek boyutu hakkında bilgi vermektedir. GİST için olası yüksek riskli malign özellik gösteren EUS bulguları; > 2 cm boyut, düzensiz sınırlar, heterojen eko paternleri, anekoiek alanlar, ekojenik odaklar ve takip sırasında büyümedir (Akahoshi ve ark., 2007). EUS ile SMT ayırıcı tanısının doğruluğu % 45-48 kadar düşük oranlara sahiptir. EUS tek başına GIST tanısında yetersiz olduğundan, cerrahi veya kemoterapi öncesinde kesin tanı için EUS-İİAB veya tru-cut biyopsi ile immünohistokimyasal değerlendirme için doku örneklemesi gerekmektedir (Ahmed, 2020).

6.3. Direkt grafiler

Direkt grafilerde, nadiren kalsifikasyon ile birlikte rastlantısal bir yumuşak doku kitlesi, mide havasının yer değiştirmesi veya buna bağlı ince bağırsaklarda dilatasyonu görülebilir.

GİST'in değerlendirilmesinde sınırlı bir role sahip baryum grafilerde ise lümende düzensizlik veya fokal ülserasyon alanı ile birlikte kenarları mide duvarı ile geniş veya dik bir açı oluşturan intralüminal veya submukozal iyi sınırlı kitle görülebilir.

6.4. Ultrasonografi (USG)

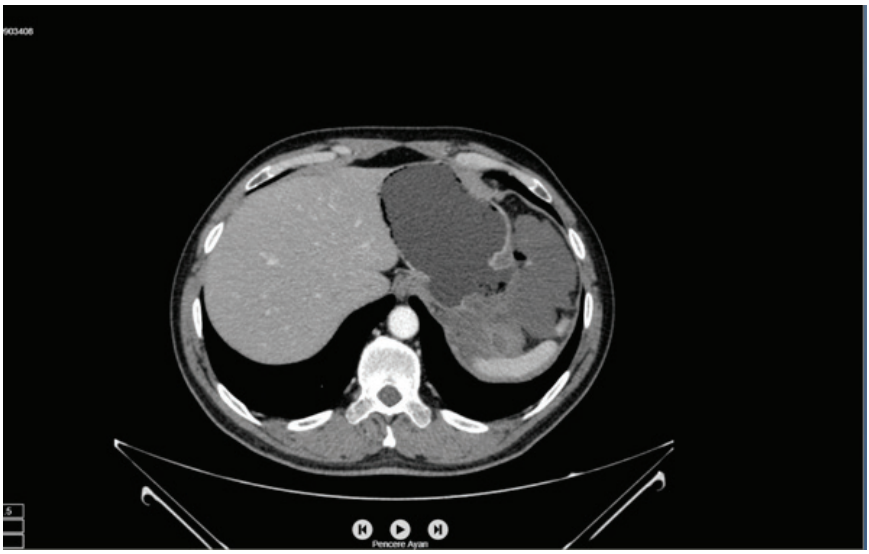
USG'de GİST nekrozlu veya nekrozsuz, heterojen ekoda büyük abdominal kitle olarak ortaya çıkar. USG'de kaynaklandığı yerinin belirlenmesi zor olabilir. Ayrıca malign GIST karaciğer metastazlarını göstermede USG etkili bir yöntemdir.

6.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT GİST tanı ve evrelemesinde tercih edilecek en güncel tanı yöntemidir. GİST çoğunlukla büyük, hipervasküler, kontrast sonrası genişleyen, nekroz, kanama veya kistik dejenerasyona sekonder heterojen görünüme sahip kitlelerdir(Akahoshi ve ark., n.d.). Ülserasyon ve fistülizasyon GİST'in ortak özelliğidir ve kitle içinde sıklıkla damarlar görülebilir. 6 cm'den büyük tümörlerde genellikle santral nekroz veya kanama görülürken, duvar kalsifikasyonları çok nadirdir. Kontrast sonrası, neoplastik dokunun varlığında güçlü periferik kontrastlanma görülür. BT, GİST karaciğer ve peritoneal metastazlarını göstermektedir.

BT'de maligniteyi düşündüren özellikler; > 5 cm, düzensiz yüzeyli, iyi tanımlanmamış sınırlı, komşu yapılara invaze, heterojen artmış kontrast tutan lezyonlar ile hepatik metastazlar ve peritoneal yayılmadır. Mide GİST tanısında, intravenöz kontrastlı ve oral sadece su içirilerek (non kontrast) çekilen Hidro BT önerilir (Şekil 2). İnflamatuar yapışıklıkları göstermede BT yetersiz kalabilir. Bu durumda Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yararlı olabilir (Akahoshi ve ark., n.d.).

Şekil 2: *Mide kardiya yerleşimli etrafı düzensiz, 5 cm den büyük GİST.*



6.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, rektum yerleşimli GİST'de, BT'de belirsiz, küçük karaciğer lezyonlarını değerlendirmede ve BT'nin kontrendike olduğu hastalarda ameliyatı planlamak için kullanılmaktadır.

6.7. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

PET çekiminde standart olarak kullanılan Florodeoksiglukoz (FDG) kullanılır. FDG-PET, GİST evrelemesinde, takip ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir. İmatinib'e yanıt veren hastalarda, 18-FDG tutulumunda belirgin bir azalma saptanmaktadır (Kwon ve ark., 2019).

7. TEDAVİ

7.1. Lokalize GİST

7.1.1. Cerrahi

Görüntüleme yöntemlerinde rezeksiyona engel durumu (çölyak trunkus, süperior mezenterik arter, portal ven invazyonu vb.) olmayan hastalarda tümörün bütünlüğü bozulmadan, gerektiğinde barsak rezeksiyonu ile birlikte R0 cerrahi eksizyon önerilir. Tümör rüptürü peritoneal metastaz için risk faktörüdür (Rutkowski ve ark., 2011). Lenf nodu tutulumu düşüktür. Bu nedenle klinik olarak lenf nodu metastazı düşünülmeyen hastalarda lenf diseksiyonu yapılması önerilmez (Akahoshi ve ark., n.d.). Bununla birlikte SDH enzim yetersizliğine bağlı GİST'lerde sıklıkla lenf nodu metastazı olur (Boikos ve ark., 2016). Bu durum ayırıcı tanıda düşünülmeli. GİST'lerde komşu organ invazyonu nadir görülür invazyon tespit edildiğinde enblok rezeksiyon gerekir. Optimal cerrahi sınır iyi tanımlanmamıştır ancak 1 cm lik cerrahi sınır yeterlidir. Rezeksiyon sonrası R1 gelen hastalarda patoloğun stapler hattı ve piyesin rezeksiyon sınırının formolde küçülmüş olacağını göz önüne alarak karar vermesi gerekir. R1 olarak rapor edilen hastalarda multidisipliner yaklaşımla hastanın komorbiditesi düşünülerek; izlem, yeniden rerezeksiyon veya imatinib tedavisi yapılabilir.

Laparoskopik cerrahi tecrübeli cerrahlar tarafında küçük boyutlu ve kolay çıkabilecek tümörlerde yapılması uygundur (Karakousis ve ark., 2011). Onkolojik olarak güvenli olabilmesi için kitlenin batın dışına plastik torba ile alınması ve tümörün rüptüre edilmemesi gerekmektedir. Lümen içerisine doğru büyüyen tümörlerde endoskopi yardımıyla kolayca kitle lokalizasyonu yapılır ve laparoskopik çıkarılabilir (Hiki & Nunobe, 2019).

GİST yerleşim yerine göre teknik olarak bazı spesifik rezeksiyonu gerektirebilir. Midede yerleşmiş tümörlerde korpus yerleşimi daha sıktır. Proksimal yerleşimli tümörlerde gastroözofageal bileşkeye yakın yerleşimli tümörlerde laparoskopik cerrahi zordur bu durumda endoskopi ile yardım edilerek 1 cm lik rezeksiyon sınırıyla çıkarılır. Çoğunlukla formel mide rezeksiyonu gerekmez büyük tümörlerde subtotal, proksimal subtotal ya da total gastrektomi neoadjuvant imatinib tedavisi ile hayli azalmıştır. Mide arka yüzde yerleşmiş tümörlerde gastroepiploik arterler korunarak omentum majus serbestleştirilir ve bursa omentalise ulaşılır. Kısa gastrik arterleri almak gerekebilir. Parsiyel gastrektomi yapılan hastalarda gastrik lümenin daralmadığından emin olmak gerekir. GİST'lerde çevre organ invazyonu seyrek görülür. Ancak ameliyat öncesi total gastrektomi, distal

pankreas, dalak ya da splenik fleksura gibi çevresel organların invazyonu durumunda rezeksiyona hazırlıklı olmak gerekir.

Duodenum 2. kıtada yerleşik GİST'lerde lateral yerleşimde lokal eksizyon yeterli olabilir. Ancak medial yerleşimlerde neoadjuvant imatinib tedavisine rağmen pankreatikoduodenektomi gerekebilir. İncebarsakta yerleşmiş GİST'lerde segmental rezeksiyon ve anastomoz yapılır.

Rektum yerleşimli GİST'lerde sfinkter koruyucu cerrahiyi öncelemek gerekir. Abdominoperineal rezeksiyon ve kalıcı kolostominin önüne geçmek için ameliyat öncesi neoadjuvant imatinib tedavisi etkili olur.

7.1.2. Cerrahi Sonrası Prognostik Faktörler

Nüks risk değerlendirilmesi; cerrahi sonrası nüks riski ve adjuvant imatinib tedavisinin etkinliği açısından önemlidir. Fletcher ve ark. tarafından tarif edilen risk değerlendirmesinde; tümörün boyutu ve mitoz sayısına göre düşük riskten yüksek riske doğru sınıflandırılmıştır **(Tablo 1)**. Joensuu (Joensuu, 2008) tarafından tarif edilen risk değerlendirilmesinde ise boyut ve mitoz sayısına ek olarak tümörün yerleşim yeri de dahil edilmiş **(Tablo 2)** ve prognozu belirlemede daha etkin bulunmuştur. Spontan veya intraoperatif kapsülün açılması kötü prognoz göstergesidir. Ayrıca spesifik KIT aminoasit 557 ve 558 delesyonları önceki sınıflandırmasından bağımsız olarak kötü prognoz ve nüks riski taşımaktadır (Martín ve ark., 2005).

Tablo 1: *GİST Risk Değerlendirmesi (Fletcher ve ark., 2002) .*

	Boyut	Mitotik indeks (50 BBA)
Çok düşük risk	< 2cm	< 5 mitoz
Düşük risk	2-5 cm	< 5 mitoz
Orta risk	< 5 cm	6-10 mitoz
	5-10 cm	< 5 mitoz
Yüksek risk	>5 cm	>5 mitoz
	>10 cm	Herhangi sayıda mitoz
	Herhangi boyutta	>10 mitoz

BBA: Büyük büyütme alanı.

7.1.3. Adjuvant Tedavi

Lokalize GİST'de cerrahi sonrası adjuvant imatinib tedavisi orta ve yüksek riskli hastalarda kullanılmaktadır. Hastalıksız sağ kalımı artırdığı düşünülür (Etherington & DeMatteo, 2019). Orta ve yüksek

riskli hastalarda 1 ile 3 yıl adjuvant imatinib kullanımının etkinliği ve tüm sağ kalımı artırdığı bildirilmiştir. Orta ve yüksek riskli lokalize GİST'de günlük 400 mg imatinib 3 yıl süre ile adjuvant kullanımı önerilmektedir (Eisenberg & Smith, 2011).

İntraoperatif tümör rüptürü olan hastalar tümör lokalizasyonuna bakılmadan yüksek riskli hasta olarak kabul edilir (Joensuu, 2008). Bu hastalar metastatik hastalık kabul edilir ve kronik (> 5 yıl) imatinib tedavisine alınır (Nishida ve ark., 2018).

Tablo 2: *Joensuu Tarafından Tarif Edilen Risk Değerlendirilmesi (Joensuu, 2008)*

	Boyut(cm)	Mitotik indeks (50 BBA)	Yerleşim
Çok düşük risk	< 2	≤5	Herhangi yerleşim
Düşük risk	2.1–5.0	≤5	Herhangi yerleşim
Orta risk	2.1–5.0	>5	Mide
	< 5.0	6-10	Herhangi yerleşim
	5.1-10.0	≤5	Mide
Yüksek risk	Herhangi boyut	Herhangi mitoz	Tümör rüptürü
	>10	Herhangi mitoz	Herhangi yerleşim
	Herhangi boyut	>10	Herhangi yerleşim
	> 5.0	>5	Herhangi yerleşim
	2.1-5.0	>5	Mide hariç
	5.1-10.0	≤5	Mide hariç
BBA:büyük büyütme alanı.			

PDGFRA D842V-mutant, SDH enzim yetmezliği veya NF 1 ile ilişkili GİST'ler imatinibe dirençlidir. Bu durumlarda yeni hedef tedaviler seçilmektedir ancak formel tedavi rehberlerinde henüz tanımlanmamıştır.

Neoadjuvant imatinib tedavisi ise tümör rüptürü riskinden organları korumak veya cerrahiyi kolaylaştırmak için cerrahi öncesi ve sonrası 3 yıl olacak şekilde önerilmektedir.

7.2. İlerlemiş GİST

7.2.1. Metastatik veya anrezektabl GİST'in tedavisi

Görüntüleme yöntemleri ve perkütan biyopsi ile metastaz doğrulanmalıdır. İmatinib tedavisi sadece lokalize hastalarda adjuvant veya neoadjuvant olarak kullanılmamakta, ayrıca metastatik ve anrezektabl hastalarda da kullanılmaktadır. Metastatik veya anrezektabl hastalarda imatinib tedavisi, cerrahiye uygun (R0 rezeksiyon) veya toksisite bulguları çıkıncaya kadar kullanılmalıdır (Poveda ve ark., 2017). Metastatik veya

anrezektabl GİST'lerde imatinib 400 ve 800 mg/gün dozu ile ilgili yapılan çalışmalarda sağkalım açısından farklılık saptanmamış, düşük dozda düşük toksisite gözlenmiştir. İmatinib tedavisini etkileyen diğer bir faktör ise GİST'in mutasyonel durumudur. KIT ekson 11 mutasyonunda imatinib cevabı %72 iken, direnç %5 olarak bildirilmiştir. Ekson 9 ve vahşi tip KIT mutasyonlarında sırasıyla imatinib cevabı %38 ve %28, direnç ise %16 ve %25 olarak bildirilmiştir. KIT ekson 11 mutasyonu ayrıca progresyon zamanı ve tüm sağkalım ekson 9 ve vahşi tip KIT mutasyona göre daha uzundur. Yapılan bir çalışmada ekson 9 mutasyonu olan hastalarda 800 mg (2x400 mg/gün) imatinib tedavisi progresyonu ve ölüm oranını azalttığı bildirilmiştir. Sadece az sayıda hastada gözlenen PDGFRA mutasyonu D842V tamamen imatinib dirençlidir (Ahmed, 2020).

7.2.2. Cerrahi tedavisi

İlerlemiş yada metastatik GİST'lerde cerrahi yaklaşım sadece imatinib tedavisine iyi yanıt veren hastalarda önerilmektedir. Metastatik GİST'de imatinib tedavisine ara verilmesinin hızlı progresyona neden olduğundan remisyonu sürdürmek için tüm görünür lezyonların çıkarılmasından sonra imatinibe devam edilmesi önerilmektedir. Preoperatif neoadjuvant imatinib tedavisi için önerilen süre objektif kriterlere dayandırılamaz. Bununla birlikte, imatinibe başlandıktan sonra 6-12 ay içinde cerrahinin yapılabileceği tahmin edilmektedir, çünkü bu zaman aralığında maksimum yanıt ve minimum ikincil direnç riski beklenmektedir (Tirumani ve ark., 2014).

7.2.3. Başarısız imatinib tedavisinde sistemik tedavi

Hastaların büyük kısmı imatinibe yanıt verse de ortalama 24 aylık progresyon periyodunda %10-15'inde primer (tedavinin başlangıcında), %40-50'sinde sekonder (uzun tedavi sürecinde) direnç gözlenmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda imatinib 400 mg direnç gösteren hastalarda 800 mg dozuna çıkılınca %30 oranında yanıt gözlenmiştir (Poveda ve ark., 2017).

Sunitinib maleat birçok tirozin kinaz reseptör inhibisyonunu hedefleyen oral bir ilaç olup, imatinib dirençli hastalarda cevap oranı %10, klinik fayda oranı yaklaşık %65'tir. 50 mg/gün dozunda 4 hafta tedavi 2 hafta boşluk olarak imatinib dirençli veya imatinibi tolere edemeyen GİST'de kullanımına izin verilmiştir. Sunitinibin en sık görülen yan etkileri; yorgunluk, ciltte döküntüleri, diyare, hipertansiyon ve hipotiroidizmdir. Hipertansiyon görülmesi aynı zamanda sunitinibin etkili olduğunu da gösterir (George ve ark., 2012).

7.2.4. İmatinib ve sunutinib tedavisine direnç durumunda

Regorafenib; oral alınan bir multikinaz inhibitörü olup, imatinib ve sunitinib başarısız olduğu anrezektabl ve / veya metastatik GIST hastalarının tedavisi için yakın zamanda onaylanmıştır. 160 mg/gün dozunda 3 hafta tedavi 1 hafta boşluk şeklinde kullanılmaktadır. Hipertansiyon, el-ayak cilt reaksiyonu ve ishal en sık görülen yan etkileridir. İmatinib, sunitinib ve regorafenib dirençli olgularda henüz klinik kullanımı yaygın olmayan sorafenib, pazopanib ve ponatinib tedavileri de kılavuzlara girmeye başlamıştır (Poveda ve ark., 2017).

8. TAKİP

Takip ile ilgili geniş kapsamlı bir çalışma yapılmamış, Miettinen sınıflandırmasına, adjuvan tedaviye, boyut, mitoz sayısı ve lokalizasyona bağlı olarak takip sıklığı önerilir.

8.1. Lokalize rezektabl GİST

Rezeksiyonu yapılan GİST'lerde güncel takip şekli tam olarak belirlenmemiştir. Takip edilen kliniğe göre sıklığı ve takip şekli değişir. Klinisyenin yaklaşımında tümör yerleşimi, boyutu ve mitotik indeksi göz önüne alınmalıdır.

Çok düşük risk: Cerrahi olarak çıkarılabilen 2 cm den küçük tümörler; takibe gerek yoktur.

Düşük risk: BT taraması 6 aylık sürelerle 5 yıl devam etmeli.

Orta ve yüksek risk: ilk 3 yıl 3 ayda bir, sonraki 3 yıl 6 ayda bir ve daha sonra yılda bir BT taraması yapılır (Li ve ark., 2017).

PET-CT rutin taramada yeri yoktur. Ancak imatinib tedavisine cevabın belirlenmesinde kullanılır (Kwon ve ark., 2019).

8.2. Lokalize anrezektabl veya metastatik GİST

Başlangıçtan itibaren her 3 ayda bir ve yanıt alınırsa beş yıldan sonra 6 ayda bir BT taraması yapılabilir. Gerekirse tedaviye yanıtı doğrulamak için PET-CT taraması düşünülmelidir (Li ve ark., 2017).

Kaynaklar

Ahmed, M. (2020). Recent advances in the management of gastrointestinal stromal tumor. *World Journal of Clinical Cases*, *8*(15), 3142–3155. https://doi.org/10.12998/WJCC.V8.I15.3142

Akahoshi, K., Oya, M., Koga, T., & Shiratsuchi, Y. (n.d.). *Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor*. https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2806

Akahoshi, K., Sumida, Y., Matsui, N., Kubokawa, M., Motomura, Y., Honda, K., Oya, M., Akinaga, R., Watanabe, M., & Nagaie, T. (2007). Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *World Journal of Gastroenterology*, *13*(14), 2077–2082. https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i14.2077

Boikos, S. A., Pappo, A. S., Killian, J. K., LaQuaglia, M. P., Weldon, C. B., George, S., Trent, J. C., Von Mehren, M., Wright, J. A., Schiffman, J. D., Raygada, M., Pacak, K., Meltzer, P. S., Miettinen, M. M., Stratakis, C., Janeway, K. A., & Helman, L. J. (2016). Molecular subtypes of KIT/PDGFRA wild-type gastrointestinal stromal tumors a report from the national institutes of health gastrointestinal stromal tumor clinic. *JAMA Oncology*, *2*(7), 922–928. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0256

Burgoyne, A. M., Somaiah, N., & Sicklick, J. K. (2014). Gastrointestinal stromal tumors in the setting of multiple tumor syndromes. In *Current Opinion in Oncology* (Vol. 26, Issue 4, pp. 408–414). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000089

Carney, J. A. (2013). Carney triad. *Frontiers of Hormone Research*, *41*, 92–110. https://doi.org/10.1159/000345672

Eisenberg, B. L., & Smith, K. D. (2011). Adjuvant and neoadjuvant therapy for primary GIST. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, *67*(SUPPL. 1). https://doi.org/10.1007/s00280-010-1516-5

Etherington, M. S., & DeMatteo, R. P. (2019). Tailored management of primary gastrointestinal stromal tumors. In *Cancer* (Vol. 125, Issue 13, pp. 2164–2171). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1002/cncr.32067

Fletcher, C. D. M., Berman, J. J., Corless, C., Gorstein, F., Lasota, J., Longley, B. J., Miettinen, M., O'Leary, T. J., Remotti, H., Rubin, B. P., Shmookler, B., Sobin, L. H., & Weiss, S. W. (2002). Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Human Pathology*, *33*(5), 459–465. https://doi.org/10.1053/hupa.2002.123545

George, S., Reichardt, P., Lechner, T., Li, S., Cohen, D. P., & Demetri, G. D. (2012). Hypertension as a potential biomarker of efficacy in patients with gastrointestinal stromal tumor treated with sunitinib. *Annals of Oncology*, *23*(12), 3180–3187. https://doi.org/10.1093/annonc/mds179

Hiki, N., & Nunobe, S. (2019). Laparoscopic endoscopic cooperative surgery (LECS) for the gastrointestinal tract: Updated indications. In *Annals of Gastroenterological Surgery* (Vol. 3, Issue 3, pp. 239–246). Wiley-Blackwell Publishing Ltd. https://doi.org/10.1002/ags3.12238

Joensuu, H. (2008). Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Human Pathology*, *39*(10), 1411–1419. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2008.06.025

Karakousis, G. C., Singer, S., Zheng, J., Gonen, M., Coit, D., Dematteo, R. P., & Strong, V. E. (2011). Laparoscopic versus open gastric resections for primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs): A size-matched comparison. *Annals of Surgical Oncology*, *18*(6), 1599–1605. https://doi.org/10.1245/s10434-010-1517-y

Kwon, Y., Park, E., Pahk, K., Kim, S., Kim, M., Graf, D., & Park, S. (2019). Preoperative assessment of malignant potential of gastrointestinal stromal tumor by dual-time-point 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging: Usefulness of standardized uptake value and retention index. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, *15*(1), 142–147. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_1093_16

Li, J., Ye, Y., Wang, J., Zhang, B., Qin, S., Shi, Y., He, Y., Liang, X., Liu, X., Zhou, Y., Wu, X., Zhang, X., Wang, M., Gao, Z., Lin, T., Cao, H., & Shen, L. (2017). Chinese consensus guidelines for diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor. *Chinese Journal of Cancer Research*, *29*(4), 281–293. https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2017.04.01

Liu, X., & Chu, K. M. (2019). Molecular biomarkers for prognosis of gastrointestinal stromal tumor. In *Clinical and Translational Oncology* (Vol. 21, Issue 2, pp. 145–151). Springer-Verlag Italia s.r.l. https://doi.org/10.1007/s12094-018-1914-4

Martín, J., Poveda, A., Llombart-Bosch, A., Ramos, R., López-Guerrero, J. A., García Del Muro, J., Maurel, J., Calabuig, S., Gutierrez, A., González De Sande, J. L., Martínez, J., De Juan, A., Laínez, N., Losa, F., Alija, V., Escudero, P., Casado, A., García, P., Blanco, R., & Buesa, J. M. (2005). Deletions affecting codons 557-558 of the c-KIT gene indicate a poor prognosis in patients with completely resected gastrointestinal stromal tumors: A study by the Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS). *Journal of Clinical Oncology*, *23*(25), 6190–6198. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.19.554

Mazur, M. T., & Clark, H. B. (1983). Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *American Journal of Surgical Pathology*, *7*(6), 507–519. https://doi.org/10.1097/00000478-198309000-00001

Miettinen, M., & Lasota, J. (n.d.). *GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS*. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.01.001

Nishida, T., Cho, H., Hirota, S., Masuzawa, T., Chiguchi, G., Tsujinaka, T., Nishikawa, K., Sawada, T., Maeda, T., Kawai, M., Ikushima, H., Nakai,

K., Kawamoto, I., Ueda, S., Nakai, T., Zaima, M., Sato, S., Yajima, K., Takahashi, T., … Nishida, T. (2018). Clinicopathological Features and Prognosis of Primary GISTs with Tumor Rupture in the Real World. *Annals of Surgical Oncology*, *25*(7), 1961–1969. https://doi.org/10.1245/s10434-018-6505-7

Poveda, A., García del Muro, X., López-Guerrero, J. A., Cubedo, R., Martínez, V., Romero, I., Serrano, C., Valverde, C., & Martín-Broto, J. (2017). GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). In *Cancer Treatment Reviews* (Vol. 55, pp. 107–119). W.B. Saunders Ltd. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.11.011

Rutkowski, P., Bylina, E., Wozniak, A., Nowecki, Z. I., Osuch, C., Matlok, M., Świtaj, T., Michej, W., Wroński, M., Głuszek, S., Kroc, J., Nasierowska-Guttmejer, A., & Joensuu, H. (2011). Validation of the Joensuu risk criteria for primary resectable gastrointestinal stromal tumour - The impact of tumour rupture on patient outcomes. *European Journal of Surgical Oncology*, *37*(10), 890–896. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.06.005

Tirumani, S. H., Shinagare, A. B., Jagannathan, J. P., Krajewski, K. M., Ramaiya, N. H., & Raut, C. P. (2014). Radiologic assessment of earliest, best, and plateau response of gastrointestinal stromal tumors to neoadjuvant imatinib prior to successful surgical resection. *European Journal of Surgical Oncology*, *40*(4), 420–428. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.10.021

Bölüm 15

HALLUKS VALGUS TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Bülent KARSLIOĞLU[1]

1 Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği bukars@gmail.com Orcid İd: 0000-0001-6127-9672

Halluks valgus ayak başparmağının sık görülen bir deformitesidir. Toplumda %2-4 oranında görülen bu tanımlama başparmağın abduksiyon kontraktürü ve laterale deviasyonu anlamına gelmekte olup aslında kompleks bir deformiteyi anlatmaktadır(Mann, RA; 1999). Bu deformiteye metatarsofalengeal(MTF) eklemin ilerleyici pronasyon veya subluksasyonu, 1.metatatarsın varus deformitesi, medial çıkıntı üzerinde enflamasyona bağlı bunyon deformitesi eşlik edebilmektedir(Coughlin and Jones 2007).

Deformite gelişiminde edinsel nedenlerden olan sıkı ayakkabı giyilmesi sorumlu tutuluyor olsa da kalıtımsal özeliklerin sorumlu olduğu bilinmektedir(Robinson and Limbers 2005). Ayak arkası pronasyonu, pes planus, birinci metatarsokuneiform eklemin hipermobilitesi, birinci metatars başının veya proksimal falanksın laterale deviye olduğu anatomik varyasyonlar ve aşil tendon kontraktürü gibi anatomik bozukluklar, nörolojik hastalıklar ve kadın cinsiyetin halluks valgus gelişiminde etkisi olduğu düşünülmektedir(Easley and Trnka 2007a). Halluks valgus gelişiminin nedeni tam olarak bilinmemekte olup güncel görüş sebebin multifaktoriyel olduğudur. Birinci metatarsofalengeal eklemde parmağı valgusa zorlayan tekrarlayan kuvvetlerin diğer faktörlerin varlığında halluks valgus gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir.

Patolojik Anatomi

Halluks valgus deformitesi gelişiminde ayak kas ve bağları dinamik olarak deformite sürecine katılmaktadır. Halluks valgus deformitesi olmayan hastalarda MTF eklemin fizyolojik diziliminin devamı birden çok faktöre bağlı olarak değişir. Birinci proksimal falanks proksimal eklem yüzü ve birinci metatars distal eklem yüzünün yürüyüş esnasında tekrarlayıcı yüklenmeye direnç olarak ortaya koydukları uyumlu ve simetrik eklem dizilimi bu faktörlerden birisidir. Birinci MTF eklem etrafındaki yumuşak doku dengesi ve stabil birinci tarsometatarsal eklem diğer önemli anatomik faktörlerdir(Shinohara et al. 2021).

Halluks valgus deformitesinin gelişimi ayağın intrinsik kaslarındaki yer değiştirmelerle kalıcı ve ilerleyici bir deformite olmaya başlar. MTF ekleme medialden destek veren abduktor hallusis kasının plantare doğru yer değiştirmesi sonucu eklemin medial desteği zayıflayarak bunyon deformitesi belirginleşmeye başlar. Birinci metatarsın mediale deviasyonu proksimal falanks proksimali ve lateraline yapışan adduktor hallusis kasının deforme edici bir kuvvet olarak çalışmasına yol açar. Deformitenin ilerlemesiyle ekstansör hallusis longus (EHL) birinci intermetatarsal aralığa doğru yer değiştirerek adduksiyona katkı sağlar. Birinci metatarsın mediale deviye olup rotasyona uğraması sesamoid

kemiklerin subluksasyonu ile sonuçlanmaktadır(Doğan, Üzümcügil, and Akman 2007).

Birinci metatars başının geometrisi de halluks valgus gelişiminde önemlidir. Kare veya düz yüzeyli metatars başı valgus kuvvetlerine karşı direnç gösterirken yuvarlak veya konsantrik yapılı eklem yüzü halluks valgus gelişimi için predispose anatomik faktörlerdendir(Easley and Trnka 2007a). MTF eklemde metatars başı eklem yüzü veya proksimal falanks eklem yüzü laterale doğru deviye olabilir. Proksimal falanksın metatars başına göre laterale deviye olmadığı eklemler "uyumlu eklem" olarak adlandırılırken, deviasyonun olduğu eklemler "uyumsuz eklem" olarak adlandırılmaktadır. Bu tanımlama cerrahi karar vermede önemlidir.

PFEA nın artmış olması halluks valgus interfalangus olarak adlandırılmaktadır. Distal metatarsal eklem açısı (DMEA) veya proksimal falengeal eklem açısından (PFEA) herhangi birinin anatomik olarak normal sınırlar dışında olması halluks valgus gelişimine zemin hazırlar. Bu hastalarda falengeal veya metatarsal osteotomilerin planlanması gerekmektedir(Robinson and Limbers 2005).

Zemin reaktif kuvvetleri vücudun ağırlık merkezinin değişerek tüm vücudun hareket etmesine katkıda bulunur. Ön ayak her adımda vücut ağırlığına eşit miktarda zemin reaktif kuvvetlerine maruz kalmaktadır. Şayet bu kuvvetler başparmağın plantarından kanalize olursa birinci metatarsofalengeal eklem fizyolojik hareket açılığı ile bu kuvveti karşılar. Fakat bu kuvvetler başparmağın plantar medialinden kanalize olursa metatarsofalengeal eklemin medialini sınırlayan yapılarda zamanla zayıflamaya yol açar. Zemin reaktif kuvvetlerinin ve dinamik kas kuvvetinin birleşimi MTF eklemin medialinde eklem kapsülünde zayıflamaya, lateral kapsülünde ve adduktor tendonlarda kontraksiyona yol açarak bunyon deformitesinin beliğin hale getirir(Ballas et al. 2016).

Klinik Değerlendirme

Halluks valgus deformitesi olan her hasta semptomatik değildir. Hastalar daha çok ayakkabı giyme ile oraya çıkan medial çıkıntıda(bunyon) ve MTF eklem üzerinde ağrı şikayetiyle hastaneye başvururlar. Bu şikayetler uzun süre ayakta durma, dar ayakkabı giyme ile artabilir. Transfer metatarsaljiye bağlı olarak metatars başlarında ve özellikle ikinci metatars başında ağrı görülebilir(Shi et al. 2020).

Hastaların nörolojik hastalıklar, spastisite ve inflamatuar artropati gibi hastalıklar açısından sorgulanması olası bir başarısız cerrahi riskinin azaltılmasına yardımcı olacaktır. Bu amaçla hastanın nörolojik hastalıklar açısından değerlendirilmesi amacıyla yürüyüşü gözlenir. Tüm alt ekstremite eklemleri iki taraflı olarak kontrol edilir.

Hastaların fizik muayenesi ayakta ve otururken ayrı ayrı yapılarak değerlendirilmelidir. Halluks valgus deformitesinin ayak basar pozisyonda daha belirgin hale gelmektedir. Deformitenin ciddiyeti ve ayakta varsa pes planus varlığı not edilmelidir. Pes planus ön ayak abduksiyonun topuk kaldırma fazı esnasında ayak başparmağının plantaromedial kısmına fizyolojik olmayan kuvvetlerin etki etmesinden dolayı halluks valgusa sebep olabilir(Easley and Trnka 2007a).

Fizik muayenede MTF eklemin değerlendirilmesi gerekmektedir. MTF eklemde kısıtlı hareket, ağrı veya hareket esnasında hissedilebilecek krepitasyon birinci MTF eklemde dejeneratif değişikliklerden dolayı olabilir. MTF eklemin muayenesi esnasında halluks valgus deformitesi pasif olarak düzeltilerek MTF hareket açıklığı tekrar değerlendirilir. Bu şekilde ameliyat sonrası hastanın cerrahiden ne kadar fayda görebileceği değerlendirilebilmektedir. Dorsifleksiyonda belirgin derecede kısıtlılık olması anatomik bir varyasyon olan artmış distal metatarsal eklem açısının((DMEA) olduğunu düşündürür. Açının artmış olması metatarsal eklem yüzünün laterale doğru deviye olmasıyla sonuçlanır. Tedavide distal metatars eklem yüzünün düzeltici osteotomi planlaması yapmak gerekmektedir(Doğan et al. 2007; Richardson EG 2003).

Tarsometatarsal eklem (TMT) hipermobilitesinin veya ayak medial kolonunun instabilitesinin halluks valgus gelişimine yol açtığını belirten yayınlar mevcuttur(Kopp et al. 2005; Thompson, Bohay, and Anderson 2005). Birinci metatarsın aşırı mobilitesinin yürüyüşün topuk kaldırma fazı esnasında ön ayak abduksiyonu ile birlikte başparmağın plantar medial kısmına fizyolojik olmayan yüklenmeye yol açmasından dolayı pes planus ve halluks valgus ile sonuçlanacağı ön görülmektedir. Bu sebepten dolayı TMT hipermobilitesi fizik muayene esnasında medial kolon mobilitesi ile birlikte değerlendirilmelidir.

Fizik muayene esnasında ikinci MTF eklem ağrı sebebi olabilecek sinovit, Freiberg osteonekrozu nasır veya deformite açısından değerlendirilmelidir(Easley and Trnka 2007a). Halluks valgus deformiteleri 5. parmak veya diğer parmakların deformiteleri ile birlikte izlenebilir. Çekiç parmak, pençe parmak, plantar bölgede nasırlar, bunyonet deformitesi vb. deformiteleri izlenebilir. Halluks valgus cerrahisi esnasında bu deformitelerinden eş zamanlı olarak düzeltilmesi gerekebilir(Jeuken et al. 2016).

Fizik muayenede inspeksiyon aşamasında ayakta en göze çarpan deformite bunyon deformitesidir. Ağrı sıklıkla sıkı ayakkabı giyme sonucu ortaya çıkan bası ve metatarsofalengeal eklemin kalınlaşmış bursası ile parmağın dorsal kutanöz sinirinin irritasyonuna bağlı olarak bu

noktada oluşmaktadır. Sinirin irritasyonu bunyon üzerinde ve başparmak dorsomedialinde uyuşukluğa yol açabilir. Metatarsofalengeal eklemde kronik dönemde ortaya çıkan subluksasyonu metatarsın medialinde "sagittal oluk" oluşmasına yol açar.

Radyolojik Değerlendirme

Halluks valgus deformiteli hastaların radyolojik olarak tam değerlendirilmesi için ayak basarken anteroposterior (AP) ve lateral grafiler istenilmelidir. Bu görüntüler birinci metatarsofalengeal eklem artriti, halluks valgus interfalangus, pes planus, metatarsus adduktus ve varsa beşinci parmak deformiteleri hakkında da bilgi sahibi olmamızı sağlamaktadır. Aksiyel sesamoid grafiler preoperatif planlamada yardımcı olabilir. Genelde birinci metatars altında yerleşmiş olan sesamoid kemikler halluks valgusta laterale deviye olmuşlardır. Bu grafi ile nadir ağrı sebepleri arasında olan sesamoid kırıkları ve sesamoid kemik artrozlarının da tanısı koyulabilmektedir.

Halluks valgus deformitesinin ortaya koymak için AP grafide yapılması gereken bazı ölçümler vardır. Bu grafi üzerinden halluks valgus açısı (HVA), intermetatarsal açı (İMA), DMEA ve PFEA değerlendirilmelidir. Ön ve arka ayağın konumu, izlenebiliyorsa sagittal oluğun büyüklüğü ile orantılı olarak medial çıkıntının büyüklüğü değerlendirilebilir.

HVA birinci metatarsın uzun aksının proksimal falanks uzun aksı ile yaptığı açıdır (Şekil 1a). Birinci MTF eklemin dizilimi hakkında bilgi vermektedir. Bu açılanmanın normal değeri üs sınırının 15^0 olduğu kabul edilmektedir. İMA bir ve ikinci metatarsların uzun akslarının birbirleriyle yaptıkları açıdır. Metatarsus primus varus tanısının konulmasında faydanılmaktadır. İMA üst sınırının normal değeri 9^0 dir (Şekil 1a). İnterfalangeal açı proksimal falanks metafiz ve diafizi arasındaki açıdır (Şekil 1b). Halluks valgus interfalangus (HVI) varlığı hakkında bilgi vermektedir. Bu açılanmanın normal üst sınırı 10^0 dir. DMEA birinci metatarsın diafizi ve artiküler yüzü arasındaki ilişkiyi gösteren ölçümdür. DMEA normal üst sınırı 10^0(Şekil 1b). Artmış lateral deviasyon uygulanacak olan cerrahi girişimin belirlenmesinde önemlidir. HVA ve İMA için ameliyat öncesi intraobserver ve interobserver güvenirlik oldukça yüksek iken DMEA için bu oran düşüktür(Schneider, Csepan, and Knahr 2003).

HVA ve İMA açılarının radyolojik olarak değerlendirilmesi halluks valgusun şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Literatürde halluks valgus açıların özelliklerine göre *ılımlı, orta ve şiddetli* olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Çeşitli yayınlarda HVA açısının değerlendirilmesinde nispeten tutarlılık olsa da (*ılımlı* 30 dereceden az; *orta*, 30 ila 40 derece

arası ve *şiddetli* 40 dereceden fazla) İMA açılanması (*ılımlı* 10'dan az ya da 15 dereceye kadar; *orta*, 10 ila 15 derece ve *şiddetli* 15 ila 20 dereceden fazla)(Thordarson et al. 2005).

Tedavi

Tedavi seçenekleri değerlendirilirken radyolojik bulgular, muayene bulguları, hastanın mesleği, hobileri ve sosyal aktiviteleri, hastanın beklentileri tam ve doğru olarak ortaya konulmalıdır. Hastanın başvuru şikayetleri arasında ağrı her zaman ilk sebep olmayabilir. Kozmetik endişeler ve ayakkabı giyme esansında yaşanan sorunlar başvuru sebebi olabilir. Bu nedenlerin halluks valgus cerrahisinin komplikasyonları ve uzun sayılabilecek iyileşme süresi düşünüldüğünde gerçek bir cerrahi endikasyon olmadığı hastalara hatırlatılmalıdır(Easley and Trnka 2007a).

Konservatif Tedavi

Çok ciddi ve ağrılı olmayan deformiteler konservatif tedavi yöntemleri ile tedavi edilmelidir. Cerrahi tedavi sadece hastanın konservatif tedaviden fayda görmeyeceğine inanıldığı radyolojik ve klinik bulguların varlığında tercih edilmelidir. Yapılacak olan cerrahinin amacı deformitenin ilerlemesini önlemekten ziyade plantigrad basan bir ayak elde etmek ve hastanın böylelikle sosyal yaşamına ağrısız bir şekilde dönmesini sağlamak olmalıdır.

Konservatif tedavide ilk adım hastanın doğru ayakkabı seçmesine yardımcı olmaktır. Ön ayağın oturduğu kısmın geniş olduğu, yumuşak derili ayakkabıların kullanılması önerilirken kadınlarda topuklu ayakkabı kullanılması engellenmelidir. Deformiteye sekonder metatarsaljinin tedavisi için ayakkabı içinde metatars başını destekleyen tabanlıkların kullanılması desteklenmelidir. Medial çıkıntı üzerine konulacak padler ve ayakkabının medialinde boşluk oluşturacak çabalar irritasyonu engelleyerek ağrıyı azaltacaktır. Tedavide amaç deformiteye sekonder olarak ortaya çıkan medial çıkıntı irritasyonu ve ikinci metatars transfer lezyonlarına ait semptomları ortadan kaldırmaktır.

Konservatif tedaviler halluks valgus deformitesinin düzeltmez ya da ilerlemesini engellemez. (Shi et al. 2020). Semptomatik halluks valgusu olan 209 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ortezlerin kısa dönemde ağrıda semptomatik azalma sağlamış olmalarına rağmen 12 aylık takip sonuçlarına göre halluks valgusun cerrahi tedavisinin ortez tedavisine kıyasla daha iyi fonksiyonel sonuçları olduğunu ortaya koymuştur(Torkki et al. 2001). Cerrahide başarılı sonuçların alınması için hasta seçiminin iyi yapılması akıldan çıkarılmamalıdır.

Cerrahi Tedavi

Konservatif tedavinin başarısız olduğu veya şiddetli deformitesi olan hastalarda cerrahi tedavi seçilmelidir. Halluks valgus tedavisi için tanımlanmış 100'den fazla cerrahi yöntem mevcuttur. Deformitenin derecesine göre yapılacak tedavi yöntemi seçilmelidir. Cerrahi yöntem kararında hastaya ait faktörler, cerrahın tecrübesi de önemlidir. Hangi yöntem seçilirse seçilsin tedavide amaç deformitenin tüm bileşenlerinin düzeltilmesi olmalıdır.

Proksimal falanksın metatars başına göre deviasyonuna göre MTF eklem uyumlu veya uyumsuz olarak adlandırılmaktadır. Uyumlu eklemin mevcut olduğu halluks valgus deformitelerinde distal veya proksimal metatars osteotomileri, distal yumuşak doku gevşetmeleri veya halluks valgus interfalangus vakalarında proksimal falanks osteotomileri yapılmaktadır.

Uyumsuz eklemin olduğu ılımlı halluks valgus deformiteleri Chevron osteotomisi gibi daha distal cerrahi işlemlerle tedavi edilirken ciddi deformiteler için proksimal metatarsal osteotomi veya Lapidus cerrahisi gibi daha proksimalden deformiteyi düzeltmeye yönelik cerrahiler seçilmelidir.

Ilımlı deformitelerin(HVA $<20^0$, IMA $13^{0)}$ tedavisinde basit bunyonektominin tek başına yapılmasının yüksek rekürrens oranı ve hasta memnuniyetsizliğine yol açtığı bilinmektedir(Kitaoka et al. 1991). Medial çıkıntı rezeksiyonuna ek olarak lateral kapsüler gevşetme, adduktor hallusis gevşetme ve medial kapsüler plikasyon işlemlerinin yapılmasının hasta memnuniyetini arttırdığı ve rekürrensleri azalttığı bilinmektedir(Johnson et al. 1991). Ilımlı halluks valgus deformiteleri genellikle metatars başın merkezinin laterale doğru yer değiştirildiği distal osteotomiler ile tedavi edilmektedir. Mekanik olarak stabil bir osteotomi olduğu için en sık tercih edilen osteotomi tipi distal chevron osteotomisidir(Jeuken et al. 2016).

Uyumsuz eklemin olduğu orta şiddetli deformitelerin (HVA 20-40^0, IMA 13-16^0) cerrahisinde IMA açısını düzeltmek için proksimal osteotomiler tercih edilmelidir. Mau ve ludloff osteotomileri distal metatarsı laterale doğru rotasyone edip İMA yı düzelten proksimal oblik osteotomilerdir. Bu iki osteotomi dışında proksimal açık kama osteotomisi ve scarf osteotomileri de kullanılmaktadır. Proksimal açık kama osteotomileri öğrenme eğrisinin kısa olmasından dolayı daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır. Scarf osteotomisi ise korrektif ve metatars uzatıcı etkisiyle primer ve revizyon cerrahilerde tercih edilmektedir(Easley and Trnka 2007b).

Şiddetli deformitelerin (HVA >40^0, IMA >16^0) olduğu uyumsuz eklemin cerrahilerinde de yine proksimal osteotomiler tercih edilmektedir. Proksimal metatars osteotomisi ile birlikte bunyon eksizyonu, metatarsofalengeal eklem artrodezi veya rezeksiyon artroplastisi ameliyatları planlanabilir. Bu hastalarda çift hatta üçlü osteotomilerin tercih edilebilir. Proksimal metatars osteotomisi veya kuneiformun medial açık kama osteotomisi artmış İMA yı düzeltirken birinci metatarsın distal kapalı kama osteotomisi DMEA yı azaltacaktır. Bu osteotomilerin beraber kullanılması daha fazla reduksiyon sağlarken komplikasyon oranlarında da %30 a kadar artmaya sebep olmaktadır(Braito et al. 2019). Özellikle tarsometatarsal eklem instabilitesi veya dejenerasyonu da olan şiddetli deformitesi mevcut hastalarda Lapidus cerrahisi yapılabilir.

Komplikasyonlar

Halluks valgus cerrahisi gibi dengeleme cerrahilerinde amaç normal kemik diziliminin tekrar sağlanması veya normal anatomiye en yakın pozisyona getirilmesidir. Tekniğine uygun olarak yapılmamış cerrahi özellikle de uygun olmayan hastalara uygulanırsa rekürrensleri kaçınılmaz olacaktır. Halluks valgus cerrahileri sonrası komplikasyon oranları ortalama %10-55 tir(Lehman 2003).

Halluks valgus cerrahileri sonrası en sık görülen komplikasyonlar deformitenin tekrarlanması (%4.9-16) ve transfer metatarsaljidir(%6.3) (Barg et al. 2018). Deformitenin tekrarlanmasını önleyecek en önemli çözüm ameliyat öncesinde hastanın preoperatif grafilerinin ve seçilecek cerrahinin değerlendirilmesinin iyi yapılmasıdır. Bunun dışında osteotomi ile metatars başının yetersiz kaydırılması, hipermobil eklemler, metatars başının şekli ve metatarsus adduktus varlığı bu komplikasyonun ortaya çıkmasına sebep olmuş olabilir(Okuda et al. 2009).

Metatarsalji %17.4, osteotomi hattında kaynamama %3.7 ve ameliyat sonrası ortadan kalkmayan ağrı %4.6 oranlarında görülebilmektedir. Cerrahi tekniğine uygun olarak yapılmamış osteotomiler ve osteotominin yetersiz fiksasyonu kaynamam veya gecikmiş kaynama problemlerine yol açabilir. Hastayla ilgili medikal durumlar, sigara kullanımı, kemik mineral yoğunluğunun azalması veya hastanın kullandığı ilaçlar kaynamama riskini artırabilir(Filippi and Briceno 2019). Yapılan çalışmada kaynamama oranlarının tarsometatatarsal artrodez ameliyatları sonrasında en sık ortaya çıktığını ortaya koymuştur(Barg et al. 2018). Ameliyat sonrası yük vermeme konusunda uyum göstermeyen hastalar osteotominin fiksasyonuyla ilgili problemler ve potansiyel olarak kaynamama gelişmesine açıktır(Campbell et al. 2017).

Ameliyat öncesi 1-2 metatarslar arasındaki intermetatarsal açının yüksek olduğu hastalarda ameliyat sonrası memnuniyetsizliğin daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. Aynı şekilde yaşlı hastalarda ameliyat sonrası tekrarlama riskinin daha fazla olduğu ortaya konulmuştur(Okuda et al. 2009).

Özellikle distal osteotomiler sonrasında mikrosirkülasyonun bozulmasından dolayı metatars başı osteonekrozu riski yüksektir. Birinci metatars başı birinci dorsal metatars arteri, birinci plantar metatarsal ve medial plantar arterlerin metatars başı etrafında yaptıkları pleksus ile beslenmektedir. Anatomiye dikkat edilmeden uygulanan yumuşak doku cerrahileri ve osteotomiler bu mikrosirkülasyonun bozulmasına yol açmaktadırlar(Filippi and Briceno 2019).

Halluks valgus cerrahileri sonrası halluks varus deformiteleri oluşabilir. Özellikle proksimal metatars osteotomileri sonrasında ortaya çıkabilir. Proksimal metatars osteotomileri sonrası halluks varus insidansı %10-12 dir(Braito et al. 2019). Halluks varus medial kapsülün aşırı plikasyonu, medial çıkıntının aşırı eksizyonu veya lateral sesamoid kemiğin eksizyonu sonrası ortaya çıkabilir. Halluks varusu olan hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. Varus açısı $<10^0$ ise bu hastalar için ek cerrahiye gereksinim yoktur(Filippi and Briceno 2019). Semptomatik hastalarda yumuşak doku gevşetmeleri, tendon transferleri, artroplasti veya artrodez ameliyatlarıyla kurtarma cerrahileri yapılabilir(Monteagudo and Martínez-de-Albornoz 2020).

Ameliyat bölgesinde duyu kaybı veya nöroma gelişmesine bağlı elektrik çarpmaları halluks valgus cerrahileri sonrası ortaya çıkabilir. Ameliyat sonrası duyu kaybı %45 gibi yüksek bir oranda ortaya çıkabilir(Campbell 1992). Semptomatik hastalarda dorsomedial kutanöz sinirin etrafındaki fibrotik dokulardan gevşetilmesi bazı hastalarda ağrıların azalmasını sağlayabilir.

Sonuç

Halluks valgus cerrahisi sadece kemik deformite düzeltilmesini amaçlayan bir cerrahi değildir. Osteotomilerle birlikte yumuşak doku gevşetmelerinin de yapıldığı ve başarının birden çok neden bağlı olduğu bir ameliyattır. Başarının ilk anahtarı öncelikle hasta seçiminin doğru yapılmasıdır. Ameliyat öncesi iyi yapılan doğru radyolojik değerlendirme seçilecek cerrahi hakkında cerrahı yönlendirecektir. Anatomiye saygılı özenli bir cerrahi, doğru yapılmış fiksasyon ve ameliyat sonrası özenli bakımla halluks valgus cerrahilerinden yüz güldürücü sonuçlar almak mümkündür.

KAYNAKÇA

Ballas, R., Pascal Edouard, Rémi Philippot, F. Farizon, F. Delangle, and Nicolas Peyrot. 2016. "Ground-Reactive Forces after Hallux Valgus Surgery: Comparison of Scarf Osteotomy and Arthrodesis of the First Metatarsophalangeal Joint." *The Bone & Joint Journal* 98(5):641–46.

Barg, Alexej, Joshua R. Harmer, Angela P. Presson, Chong Zhang, Mellanye Lackey, and Charles L. Saltzman. 2018. "Unfavorable Outcomes Following Surgical Treatment of Hallux Valgus Deformity: A Systematic Literature Review." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 100(18):1563.

Braito, Matthias, Dietmar Dammerer, Philipp Hofer-Picout, and Gerhard Kaufmann. 2019. "Proximal Opening Wedge Osteotomy with Distal Chevron Osteotomy of the First Metatarsal for the Treatment of Moderate to Severe Hallux Valgus." *Foot & Ankle International* 40(1):89–97.

Campbell, Bradley, Patrick Schimoler, Sudhir Belagaje, M. C. Miller, and S. F. Conti. 2017. "Weight-Bearing Recommendations after First Metatarsophalangeal Joint Arthrodesis Fixation: A Biomechanical Comparison." *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 12(1):1–6.

Campbell, D. A. 1992. "Sensory Nerve Damage during Surgery on the Hallux." *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh* 37(6):422–24.

Coughlin, Michael J., and Caroll P. Jones. 2007. "Hallux Valgus: Demographics, Etiology, and Radiographic Assessment." *Foot & Ankle International* 28(7):759–77.

Doğan, Ahmet, Onat Üzümcügil, and Y. Emre Akman. 2007. "Halluks Valgus." *TOTBİD Dergisi* 2:88–94.

Easley, Mark E., and Hans-Joerg Trnka. 2007a. "Current Concepts Review: Hallux Valgus Part 1: Pathomechanics, Clinical Assessment, and Nonoperative Management." *Foot & Ankle International* 28(5):654–59.

Easley, Mark E., and Hans-Joerg Trnka. 2007b. "Current Concepts Review: Hallux Valgus Part II: Operative Treatment." *Foot & Ankle International* 28(6):748–58.

Filippi, Jorge, and Jorge Briceno. 2019. "Complications after Metatarsal Osteotomies for Hallux Valgus: Malunion, Nonunion, Avascular Necrosis, and Metatarsophalangeal Osteoarthritis." *Foot and Ankle Clinics* 25(1):169–82.

Jeuken, Ralph M., Martijn GM Schotanus, Nanne P. Kort, Axel Deenik, Bob Jong, and Roel PM Hendrickx. 2016. "Long-Term Follow-up of a Randomized Controlled Trial Comparing Scarf to Chevron Osteotomy in Hallux Valgus Correction." *Foot & Ankle International* 37(7):687–95.

Johnson, Jeffrey E., Thomas O. Clanton, Donald E. Baxter, and Mark S. Gottlieb. 1991. "Comparison of Chevron Osteotomy and Modified McBride Bunionectomy for Correction of Mild to Moderate Hallux Valgus Deformity." *Foot & Ankle* 12(2):61–68.

Kitaoka, Harold B., Mark G. Franco, Amy L. Weaver, and Duane M. Ilstrup. 1991. "Simple Bunionectomy with Medial Capsulorrhaphy." *Foot & Ankle* 12(2):86–91.

Kopp, Franz J., Mihir M. Patel, David S. Levine, and Jonathan T. Deland. 2005. "The Modified Lapidus Procedure for Hallux Valgus: A Clinical and Radiographic Analysis." *Foot & Ankle International* 26(11):913–17.

Lehman, Daniel E. 2003. "Salvage of Complications of Hallux Valgus Surgery." *Foot and Ankle Clinics* 8(1):15–35.

Mann, RA;, Coughlin, MJ: 1999. "Adult Hallux Valgus." P. pp 159-269 in *Surgery of the foot and ankle*. St. Louis,: C.V. Mosby.

Monteagudo, Manuel, and Pilar Martínez-de-Albornoz. 2020. "Management of Complications after Hallux Valgus Reconstruction." *Foot and Ankle Clinics* 25(1):151–67.

Okuda, Ryuzo, Mitsuo Kinoshita, Toshito Yasuda, Tsuyoshi Jotoku, Naoshi Kitano, and Hiroaki Shima. 2009. "Postoperative Incomplete Reduction of the Sesamoids as a Risk Factor for Recurrence of Hallux Valgus." *JBJS* 91(7):1637–45.

Richardson EG, Donley BG. 2003. "Disorders of Hallux." Pp. 3915–4015 in *Campbell's Operative Orthopaedics*. Philadelphia.

Robinson, A. H. N., and J. P. Limbers. 2005. "Modern Concepts in the Treatment of Hallux Valgus." *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume* 87(8):1038–45.

Schneider, Wolfgang, Robert Csepan, and Karl Knahr. 2003. "Reproducibility of the Radiographic Metatarsophalangeal Angle in Hallux Surgery." *JBJS* 85(3):494–99.

Shi, Glenn G., Joseph L. Whalen, Norman S. Turner III, and Harold B. Kitaoka. 2020. "Operative Approach to Adult Hallux Valgus Deformity: Principles and Techniques." *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 28(10):410–18.

Shinohara, Masashi, Satoshi Yamaguchi, Yoshimasa Ono, Seiji Kimura, Yohei Kawasaki, Hiroshi Sugiyama, Ryuichiro Akagi, Takahisa Sasho, and Seiji Ohtori. 2021. "Anatomical Factors Associated with Progression of Hallux Valgus." *Foot and Ankle Surgery*.

Thompson, Ian M., Donald R. Bohay, and John G. Anderson. 2005. "Fusion Rate of First Tarsometatarsal Arthrodesis in the Modified Lapidus Procedure and Flatfoot Reconstruction." *Foot & Ankle International* 26(9):698–703.

Thordarson, David, Edward Ebramzadeh, Murali Moorthy, Jessica Lee, and Sally Rudicel. 2005. "Correlation of Hallux Valgus Surgical Outcome with AOFAS Forefoot Score and Radiological Parameters." *Foot & Ankle International* 26(2):122–27.

Torkki, Markus, Antti Malmivaara, Seppo Seitsalo, Veijo Hoikka, Pekka Laippala, and Pekka Paavolainen. 2001. "Surgery vs Orthosis vs Watchful Waiting for Hallux Valgus: A Randomized Controlled Trial." *Jama* 285(19):2474–80.

Bölüm 16

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU ETKENİ VİRÜSLER

Şükran ÖZTÜRK[1]
Ezgi DANACI[2]
Şekip ERYILMAZ[3]

1 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji AD, Zonguldak. ORCID ID: 0000-0003-2729-171X
2 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Lisans Öğrencisi, Zonguldak. ORCID ID: 0000-0002-7596
3 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Lisans Öğrencisi, Zonguldak. ORCID ID:0000-0002-0380-4894

Giriş

Solunum yolu enfeksiyonları her yaş grubunda görülebilen akut ya da kronik olarak tanımlanan enfeksiyon türüdür. Çocuklarda en sık görülen enfeksiyon hastalıkları solunum yolu enfeksiyonlarıdır ve solunum yolu enfeksiyonları hem çocuklarda hem de yetişkinlerde önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (Karaarslan, 2020; Sağlık vd., 2015). Solunum yolu enfeksiyonları alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) olarak ikiye ayrılmaktadır (Karaarslan, 2020).

Alt ve Üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan birçok patojen mikroorganizma bulunmaktadır. Bunların önemli bir kısmı ise virüslerden oluşmaktadır (Karaarslan, 2020; Gümüş, 2020). Solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan virüsler arasında adenovirüsler, respiratuvar sinsityal virüs (RSV), insan metapnömovirüs, influenza virüsleri, insan parainfluenza virüsleri, insan korona virüsleri, kızamık virüsü, kabakulak virüsü, rhinovirüs, enterovirüs, insan bocavirüs, kızamıkçık virüsü gibi birçok virüs sayılabilir.

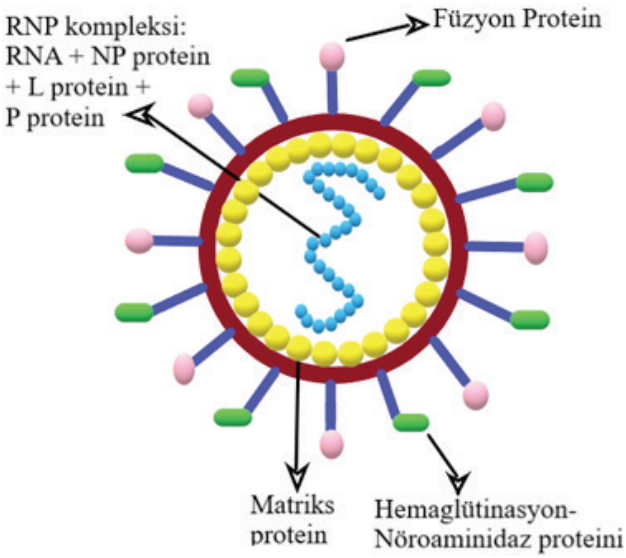
2020 yılında, tüm dünyaya yayılan covid 19 (SARS-CoV-2) virüsü ciddi bir ÜSYE ve ASYE etkenidir. Virüs dünya çapında 2019'un aralık ayından 2021'in mart ayına kadar 120 milyondan fazla kişiyi enfekte etmiş ve yine 2,7 milyondan fazla kişinin de ölümüne sebep olmuştur. SARS-CoV-2 virüsü ilk olarak 2019 yılının aralık ayında Çin'in Wuhan eyaletinin Hubei kentinde bulunan deniz ürünleri pazarı bağlamında görüldü. Virüsün birkaç ay içerisinde kıtaları aşarak dünyanın birçok farklı noktasında görülmesinin üstüne, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından dünyada büyük salgın ve tehdit oluşturduğu gerekçesiyle 2020 yılının şubat ayında Pandemi olarak nitelendirildi. 2021'in mart ayı itibariyle salgın tüm dünyada halen etkisini sürdürmektedir (Lauxmann vd, 2020).

Bu çalışmada, Paramiksoviridae ailesine mensup, Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV), İnsan Parainfluenza Virüsü (HPIV), Kabakulak Virüsü (MuV), Kızamık virüsü ile Coronaviridae ailesine mensup Sars-Cov-2 virüsü ile ilgili genel bilgiler, epidemiyolojisi, tanı ve korunma yöntemleri ile tedavi seçenekleri hakkında güncel veri ve bilgilerin paylaşılması hedeflenmiştir.

PARAMİKSOVİRİDAE

Paramiksoviridae başlıca insanlarda ve hayvanlarda patojen olan kızamık virüsü, kabakulak virüsü, parainfluenza virüsü, respitatuvar sinsityal virüs, newcastle hastalığı virüsü ve zoonotik hendra ve nipah virüsleri gibi virüslerin yer aldığı mononegavirales takımında yer alan bir virüs ailesidir (Cox ve Plemper, 2017).

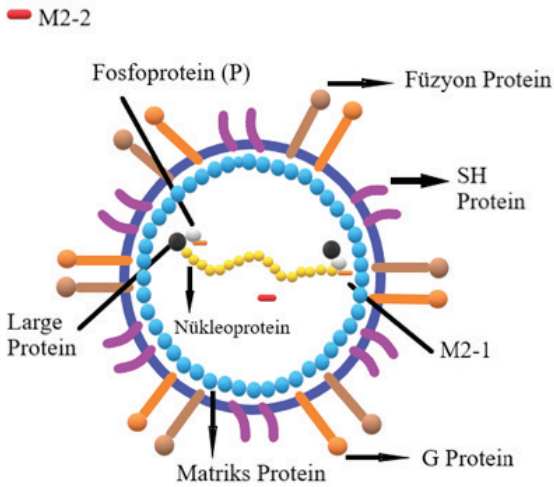
Paramiksoviridae ailesindeki virüsler segmentsiz, negatif polariteli, tek iplikli RNA genomu taşıyan virüslerdir. Yapılarında lipid yapılı zarf bulundururlar ve zarfın yüzeyinde yoğun bir biçimde glikoproteinler bulunur. Bunlar H/HN yada G protein kompleksi ve F (füzyon) proteinidir (Şekil1). (Cox ve Plemper, 2017). Bu glikoproteinler virüsün enfektivitesi ve patogenezinde görevlidir. G, H/HN proteinleri virüslerin hücrelere tutunmasını sağlar, F proteini ise virüslerin konak hücrelere penetrasyonu ile hücrelerde sinsisyum oluşumunda ve hemolizde görev alır (Branche ve Falsey, 2016; Güneş, 2010). Paramiksoviridae virüslerinin hücre işine girişi nötr pH'da lipid zarfın hedef hücre membranında füzyonuyla gerçekleşir (Cox ve Plemper, 2017). Nötralizan antikorlar yüzey glikoproteinlerine karşı oluşmaktadır (Branche ve Falsey, 2016). Virüs RNA'sı N (nükleokapsid) proteini ile çevrelenir ve viral ribonükleoprotein (RNP) kompleksi denen sarmal bir yapı oluşur. Tüm paramiksovirüs RNP genomları, negatif boyalı elektron mikroskobu ile incelendiği zaman balıksırtı benzeri karakteristik bir yapı göstermektedir. RNP, viral fosfo (P) ve large (L) proteinlerinden oluşan, viral RNA'ya bağımlı RNA-polimeraz kompleksi için bir şablon görevi gördüğü bilinmektedir. N, L ve P proteini ve viral RNA birlikte nükleokapsid yapısını oluşturur. Virüslerin yapısında bulunan bir diğer protein olan M (Matris) proteini viral zarfın alt yüzeyinde bulunur ve hem N proteinleri hem de zarfa gömülü olan glikoprotein kompleksleri ile etkileşim yoluyla partikül birleşimini düzenlemektedir. (Cox ve Plemper, 2017).



Şekil 1: *Paramiksovirüslerin yapısı*

1. Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)

RSV pneumovirüs genusuna ait bir virüstür (Fraire ve Woda, 2014) (Şekil 2). İlk kez 1956 yılında, halsizlik, burun akıntısı ve nezle semptomları olan şempazelerden birinde keşfedilmiştiş ve şempaze koriza ajanı (CCA) şeklinde isimlendirilmiştir. Daha sonra virüsle enfekte edilmiş hücre kültürlerinde yaygın sinsisyumların görülmesi sonucunda virüse solunum sinsityal virüs adı verilmiştir (Güneş, 2010; Jung vd. 2020). RSV bebeklerde, küçük çocuklarda, yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde önemli bir patojendir. Çocuklarda ASYE'nin en sık viral etkeni 1 yaş altı bebeklerde ise bronşiolitin en sık nedenlerinden biri olarak bilinmektedir. (Fraire ve Woda, 2014; Sağlık vd., 2015).



Şekil 2. *RSV'nin yapısı*

1.1. Etiyoloji

RSV paramiksovirüslerin genel morfolojik özelliklerini taşımaktadır. RSV'nin RNA'sı 10 tane viral protein kodlar. Bunlardan 8 tanesi yapısal proteindir ve hem enfekte hücrede hem de viryonda bulunur. RSV yapısında zarfla ilgili olan SH ve M2 proteini de bulundurur. . NS1 ve NS2 proteinleri ise yapısal değildir ve sadece virüs ile enfekte olmuş hücrelerde bulunurlar ve bunların görevi ise tam olarak bilinmemektedir (Güneş, 2010).

RSV elektron mikroskobu ile incelendiğinde 100-350 nm çapında olduğu gözlenmiştir (Fraire ve Woda, 2014).

RSV' nin subtip A ve subtip B şeklinde iki tane ana antijenik alt grubu bulunmuştur. Bu iki alt grup arasında G proteini açısından farklı antijenik

özellikler saptanmıştır (Güneş, 2010;Yamazhan, 1998). Subtip A'nın daha şiddetli enfeksiyon oluşturma eğiliminde olduğuna dair kanıtlar vardır (Fraire ve Woda, 2014).

1.2. Epidemiyoloji

RSV kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları tüm dünyada özellikle çocuklarda yaygın olarak görülmektedir (Sağlık vd.2015). En yüksek insidans 2-7 ay arasındadır ve yaş ilerledikçe insidansta azalma gözlenirken, enfeksiyon şekli yerini daha çok ÜSYE' ye bırakmaktadır (Gülcan vd. 2015). Öte yandan yaşlı yetişkinlerde önemli ölçüde morbiditeye sebep olduğu bildirilmiştir (Fraire ve Woda, 2014). RSV ile enfekte olan kişilerde RSV'ye karşı serum antikorları gelişse de bu antikorlar kalıcı değildir ve ileride tekrar RSV kaynaklı enfeksiyonlar meydana gelebilir (Karakoyun vd., 2018; Sağlık vd., 2015). RSV dünya çapında yılda 3-5 milyon kişide hastalığa sebep olmaktadır. Genellikle her yıl sonbahar sonu ve kış aylarında 4 ay süren salgınlar yapar ve salgınlar ilkbahar başlangıcında da devam edebilir (Güneş, 2010;Karakoyun, Akıncı Ataoğlu, Büyükkayhan ve Elevli, 2018).

1.3. Patogenez

RSV damlacık yoluyla yayılır ve enfekte kişilerle yakın temas ve kontamine yüzeylere temas sonucunda bulaşma olabilir (Fraire ve Woda, 2014). RSV'nin kuluçka süresi genelde 2-7 gün kadardır. Kuluçka dönemini rinit izler ve 1–3 gün içinde, bronşiolit ve/veya pnömoni belirtileri ortaya çıkar (Fraire ve Woda, 2014; Güneş, 2010). Hastalar virüsü bulaştırmaya semptomlar ortaya çıkmadan birkaç gün önce başlar ve bulaş 2-7 gün kadar devam edebilir (Güneş, 2010). Virüs genellikle sadece solunum yolunda enfeksiyon oluşturur ama bağışıklık sistemi baskılanmış olan bebeklerde diğer doku ve organlarda da tutuluma rastlanmıştır (Güneş, 2010; Yamazhan, 1998). Enfeksiyon nazofarenkste başlar ve solunum yolu epiteli boyunca yayılır. Virüsün alt solunum yoluna yayılması bronşiyolit ve pnömoniyle sonuçlanır. (Güneş, 2010) Hem bronşiyolit hem de pnömoninin semptomları ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Bu belirtiler yaşla ilişkilidir ve bebeklerde şiddetli olma eğilimindedir. Hastalığın genel süresi 14 gündür (Fraire ve Woda, 2014). RSV enfeksiyonu bronşiyolit ve pnömoni dışında farenjit, konjonktivit, laringotrakeit ve akut otitis media gibi hastalıklara da sebep olabilir (Güneş, 2010).

1.4. Tanı

RSV'ye bağlı pnömoni, diğer patojenlere bağlı pnömoniden ayırt edilmelidir (Fraire ve Woda, 2014). RSV'nin ayırıcı tanısında birçok

yöntemden yararlanılabilir. Solunum yolu enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında geleneksel altın standart yöntem hücre kültürü yöntemidir. RSV için de bu yolla tanı konulabilir ancak zaman alıcı olduğundan günümüzde klinikte çok fazla tercih edilmemektedir (Gülcan vd.,2015). EIA (Enzim İmmüno Assay), DFA (Direkt Floresan Antikor), IFA (İndirekt Floresan Antikor), ELISA, İmmünokromotografik yöntem ve PCR (RT-PCR) tanı için kullanılabilen ve daha hızlı sonuç veren ve günümüzde daha çok tercih edilen yöntemlerdir.

1.5. Tedavi

RSV tedavisi genellikle semptomatik ve destekleyici tedavi şeklindedir. Oksijen seviyesinin ve hidrasyonun düzenlenmesi temel amaçtır. Bronkodilatör, inhale epinefrin ve sistemik steroid tedavisi etkili olabilir. Surfaktan replasmanı yoğun bakım süresini azalmaktadır (Güneş, 2010). Nötralizan antikorlarla profilaksi uygulanabilir (Fraire ve Woda, 2014).

RSV tedavisinde antiviral olarak bazı olgularda Ribavirin tercih edilebilir. Ribavirin viral mRNA sentezini bozarak etki gösterir ve inhalasyon yoluyla kullanılır. Kullanımı problemli ve pahalıdır bu yüzden sık olarak tercih edilmemektedir (Güneş, 2010). Ribavirinin etkinliği yetişkinlere göre çocuklarda daha fazla ortaya konmuştur (Fraire ve Woda, 2014).

1.6. Korunma

Hastalığın kontrolünde hastalıktan korunma oldukça önemlidir. Korunma için el hijyenine dikkat edilmeli, kontamine olabilecek yüzeyler temizlenmelidir. Kalabalık ve sigara içilen ortamlardan uzak durulmalıdır (Güneş, 2010).

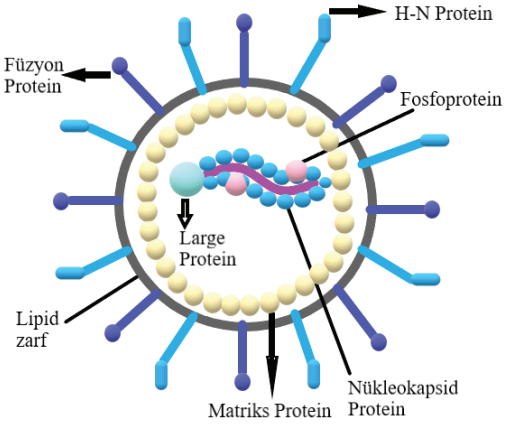
Henüz RSV için geliştirilmiş, etkin ve kullanımda olan bir aşı yoktur. 1960'larda formalinle inaktive edilmiş bir RSV aşısı denemesi gerçekleştirilmiştir. Ancak, çalışma hastalığın şiddetlenmesine ve iki ölüm rapor edilmesine yol açmıştır. O zamandan beri zayıflatılmış canlı aşıların geliştirilmesine olan ilgi sürmektedir (Fraire ve Woda, 2014).

2. İnsan Parainfluenza Virüsü (HPIV)

PİV paramiksovirüs genusuna ait bir virüstür. İlk kez 1955'te kruplu bir çocuk hastadan izole edilmiştir (Branche ve Falsey, 2016). Bu virüs türüne ilk başta influenza virüsü gibi hemaglütin ve nöroaminidaz aktivitesi gösterdiği için parainfluenza adı verilmiştir ancak daha sonra virüsün genetiğinin influenzadan farklı olduğu anlaşılmıştır (Yamazhan, 1998) (Şekil3).

Tip 1, 2, 3, 4 olacak şekilde 4 serotipi vardır. Tip 4 de kendi içinde 4A ve 4B şeklinde iki alt tipe ayrılır (Keşli, 2009; Yamazhan, 1998).

Parainfluenza virüsü insanlarda ASYE, ÜSYE, pnömoni ve bronşiolitin sık etkenlerinden birisidir ve krupun (laringotrakeobronşit) en sık nedenidir ve krup vakalarının yaklaşık %75'inden parainfluenza virüsü sorumludur (Branche ve Falsey, 2016; Sözeri vd.,2009). ASYE' nin RSV' den sonraki en sık ikinci nedeni ise PİV' dir (Görkem, vd., 2020). En çok tip 1 ve 2 hastalık yapar ve krupa da en çok bunlar neden olur. Onlardan sonra tip 3 gelir. Tip 3 genellikle infantlarda görülür ve bu grupta ASYE' lerin önemli bir etkenidir (Sözeri vd., 2009). Tip 4'e çok fazla rastlanılmaz ve genelde hafif ÜSYE' ye neden olur, yapısı da henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Çoğunlukla genç erişkinler ve yetişkinlerde gözlenir (Görkem vd.,2020; Yamazhan, 1998).



Şekil 3: *PİV' in yapısı*

2.1. Etiyoloji

PİV, paramiksovirüslerin genel morfolojik özelliklerini taşır. PIV' ün RNA'sı 6 adet protein kodlamaktadır. Lipid zarfın üzerinde HN (hemaglutinasyon- nöroaminidaz) ve F (füzyon) proteinleri yer alır. HN proteini hedef hücrelerin yüzeyinde bulunan sialik asit rezidülerine bağlanmaktadır ve ayrıca bu esnada eritrosit aglütinasyonuna da sebep olur (Branche ve Falsey, 2016; Yamazhan, 1998).

PİV viryonlarının çapı 150-200 nm arasında değişir (Branche ve Falsey, 2016).

2.2. Epidemiyoloji

PİV enfeksiyonları genellikle okul öncesi çocuklarda gözlenir. Bu dönemdeki ASYE' lerin üçte birine PİV neden olur. 6 ay ile 2 yaş arası grupta daha çok PİV 3 ve 2-5 yaş grubunda ise daha çok PİV 1 ve PİV 2'nin hastalık etkeni olduğu saptanmıştır. PİV 4 ün yaş aralığı ve epidemiyolojisi çok iyi bilinmemektedir ve daha çok hafif seyirli enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (Görkem vd., 2020; Keşli, 2009). Yapılan çalışmalar sonucunda PİV3 'ün PİV 1 ve PİV2'ye göre daha fazla enfeksiyondan sorumlu olduğu saptanmıştır (Görkem vd., 2020).

PİV virüsü farklı iklim şartlarında salgınlar yapabilir ve gözlenebilir (Sözeri vd., 2009). PİV' lerin mevsimselliği ve epidemi oluşturmaları tipler arasında farklılık gösterir. PİV 1 daha çok Eylül-Aralık aylarında vaka sayılarında artış gösterir ve tek sayılı yıllarda olacak şekilde her iki yılda bir kendisini gösterir (Russell vd.,2019). PİV 3 ise genellikle her yıl bahar aylarında ortaya çıkar. PİV 1'in ortada olmadığı çift sayılı yıllarda PİV 3 salgınları sonbahara kadar uzayabilir (Russell vd., 2019). PİV 2 salgınları her yıl ortaya çıkar ve daha küçük salgınlar şeklinde görülür. PİV 4 ise nadiren PİV 3'e benzer mevsimsellikle ortaya çıkabilir (Russell vd., 2019).

Çocuklukta geçirilen PİV enfeksiyonlarının sağladığı bağışıklık eksiktir bu yüzden PİV ile yeniden enfeksiyon mevcuttur ve yetişkinlerdeki solunum yolu enfeksiyonlarının %15'i PİV kaynaklıdır PİV'ler yetişkin hastalarda genellikle ÜSYE' ye sebep olur ve öksürük, burun akıntısı, boğaz ağrısı gibi semptomlar gösterir. Yaşlı ve immün sistemi baskılanmış olan yetişkinlerde PİV şiddetli hastalık ve fetal pnömoniye sebep olabilir (Branche ve Falsey, 2016; Russell vd., 2019).

2.3. Patogenez

PİV' ler insandan insana damlacık ve direkt temas yoluyla bulaşırlar. Virüs ilk önce nazofarenks epiteline yerleşir ve orada ürer. Virüsün insan vücudundaki inkübasyon süresi 2-4 gündür. Bu süreden sonra ÜSYE belirtileri ortaya çıkar ve genel olarak enfeksiyon yayılmaz ve bir hafta içinde kendisini sınırlar ama bazen bazı olgularda enfeksiyon nazofarenksteki ilk enfeksiyondan sonra alt solunum yollarına yayılır ve bronşiyolit ve pnömoni meydana gelir (Branche ve Falsey, 2016; Yamazhan, 1998). Genelde enfeksiyon bronşlarla sınırlıdır ancak PİV 1 ve PİV 2 larinks ve trakeayı da içeren enfeksiyonlara (krup) neden olabilmektedir (Yamazhan, 1998). Enfeksiyon daha da ilerlerse pnömoni de gelişebilir. Ayrıca PİV enfeksiyonları, otitis media ve konjuktivite de neden olabilmektedir. Hastalığın yaygın olmayan bulguları arasında

apne, bradikardi, parotit ve solunum sıkıntısı sendromu da bulunmaktadır (Branche ve Falsey, 2016).

Klasik krup belirtileri, trakeanın subglottik bölgesinin iltihaplanmasından kaynaklanan tıkanmaya bağlı ses kısıklığı, öksürük ve stridordur (Branche ve Falsey, 2016). Krup ayrıca havlama tarzı öksürükle karakterizedir (Yamazhan, 1998). Göğüs veya boyun grafisinde karakteristik "çan kulesi işareti" görülebilir (Branche ve Falsey, 2016).

Krup insidansı 1-2 yaşında zirve yapar. En yüksek risk 6 ila 12 ay arasındaki erkek çocuklarda görülmektedir (Branche ve Falsey, 2016).

Broşiolite4 PİV tipi de sebep olabilmektedir. Altta yatan bir hastalık yoksa çocukların %90'ı 21 gün içinde tamamen iyileşir. Pnömoniye de yine 4 PİV tipi sebep olabilmektedir ancak PİV 1 ve PİV 3 daha sık görülebilir. İyileşme beklentisi bronşiyolite benzerdir (Branche ve Falsey, 2016).

PİV enfeksiyonlarının patolojisinde virüsten ziyade konak immün sisteminin etkisinin olduğu düşünülmektedir (Yamazhan, 1998). PİV esas olarak solunum dokularını enfekte etmesine rağmen, yayılmış enfeksiyon, nörolojik, renal ve romatolojik hastalıklar dahil olmak üzere diğer organ sistemlerini etkileyen çeşitli hastalıklara da yol açabilmektedir (Branche ve Falsey, 2016).

2.4. Tanı

PİV tanısı için günümüzde pek tercih edilmese bile hücre kültürü yöntemi kullanılabilir. Bunun dışında, serolojik-immünofloresan yöntemler; DIF, EIA ve PCR (RT-PCR) kullanılmaktadır. Testler için , kombine burun ve boğaz sürüntüsü, nazofaringeal sürüntü, burun yıkama, burun aspirasyon sıvısı ve bronkoalveolar lavaj örnekleri kullanılmaktadır (Branche ve Falsey, 2016; Yamazhan, 1998).

2.5. Tedavi

PİV için spesifik bir antiviral tedavi edici ajan yoktur ancak geliştirme çalışmaları halen devam etmektedir ve birkaç aday molekül mevcuttur. Genellikle destekleyici ve semptomatik tedavi verilir. Bazı çalışmalarda Ribavirin'in immün yetmezliği olan veya immünsuprese hastalarda enfeksiyonun yayılımını azalttığı ve enfeksiyonun ilerlemesini durdurduğuna dair sonuçlar bildirilmiştir ((Branche ve Falsey, 2016; Yamazhan, 1998).

Kruplu hastalarda destek tedavi olarak nebülizör ile epinefrin uygulaması verilebilmektedir. Ancak bu geçici rahatlama sağlar. Bazen oral, intramusküler (im) ve inhale kortikosteroidler de verilebilmektedir.

Kortikosteroitlerin entübasyon oranını azalttığı gözlenmiştir. Oral ve im uygulama inhale uygulamaya göre daha iyi sonuç vermektedir (Branche ve Falsey, 2016; Yamazhan, 1998). Ancak tedavide ribavirin ve kortikosteroitler ile sınırlı başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Yeni bir inhale sialidaz olan DAS-181'le ise umut verici sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Sialik asit yeni çoğalan virüsün hücreden çıkışında görev alan bir maddedir. DAS-181 sialik asidin etkinliğini bozarak yeni oluşan viryonların yayılmasını ve enfeksiyonun gelişmesini engeller. Bazı çalışmalarda Albuterol gibi beta blokörler de destekleyici tedavi kapsamında kullanılmıştır (Elboukari ve Ashraf, 2020;Russell vd., 2019).

2.6. Korunma

Enfeksiyondan kaçınmak için kalabalık ve havasız ortamlardan uzak durmak iyi bir önlemdir.

PİV için aşı çalışmaları günümüzde halen devam etmektedir ancak henüz tam etkili koruma sağlayan bir aşı geliştirilememiştir (Russell vd., 2019; Yamazhan, 1998). Birkaç aday aşı çocuklarda faz I/II klinik deneme aşamasındadır (Branche ve Falsey, 2016).

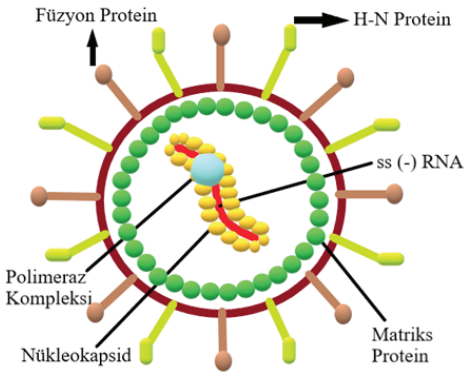
3. Kabakulak Virüsü (MuV)

Kabakulak virüsü rubulavirus genusuna ait bir virüstür. Bilinen tek serotipi vardır ve insan, bilinen tek konakçısıdır (Uluğ vd., 2010). 5. yy'da ilk kez Hipokrat kabakulak hastalığını tanımlamıştır. 1932 yılına gelindiğinde ise kabakulak hastalık etkeninin bir virüs olduğu tespit edilmiştir (Çelik, 2008)

Kabakulak hastalığı genellikle çocukluk döneminde görülür. Hastalık özellikle puberte sonrası olgularda daha ağır seyreder ve komplikasyonlara sebep olabilir. Günümüzde yaygın aşılama sonucunda insidansı önemli ölçüde azalmıştır (Aryal 2020).

3.1. Etiyoloji

MuV paramiksovirüslerin genel morfolojik özelliklerini taşımaktadır. Viral RNA 7 adet gen kodlar. (Çelik, 2008) Virüsün 2 yüzey proteini vardır (HN ve F) (Şekil 4) ve konak hücrelerin membranlarında eksprese edilmektedirler (Terzioğlu, 2005).



Şekil 4: *Kabakulak virüsünün yapısı*

3.2. Epidemiyoloji

Kabakulak hastalığı pek çok toplumda görülmektedir ve aşı ile koruma sağlanabilen bir çocukluk dönemi hastalığıdır (Su vd., 2020; Terzioğlu, 2005). Hastaların %85'i 15 yaşın altındadır. Hastalık 1 yaşın altındaki bebeklerde anneden gebelik esnasında plasenta aracılığıyla geçen antikorların koruması sayesinde nadiren görülür (Terzioğlu, 2005).

Kabakulak, aşılama programı başlamadan önce dünya çapında önemli morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi bir hastalıktı. Aşı öncesi dönemde en yüksek enfeksiyon insidansı 5 ila 7 yaş arasındaki çocuklarda olacak şekilde küresel olarak dolaşmaktaydı. Kabakulak salgınları sıklıkla kalabalık nüfus merkezlerinde, toplu yaşam alanlarında meydana gelmektedir. Aşının yaygın uygulamasıyla beraber kabakulağın ortaya çıkma riski ve kabakulağa bağlı ciddi komplikasyonların sayısı önemli ölçüde azalmıştır (Su vd., 2020).

Kabakulak virüsü hava yolu, damlacık ve direkt temas ile bulaşmaktadır. Küçük toplumlarda, kapalı alanlarda, toplu yaşam alanlarında salgınların görülme riski daha fazladır. Salgınlar genellikle ocak-mayıs ayları arasında görülmesine rağmen tüm yıl boyunca ortaya çıkabilir (Terzioğlu, 2005; Uluğ vd., 2010).

3.3. Patogenez

Virüsün ilk lokalizasyon bölgesi bilinmemektedir. Virüsün kuluçka döneminde üst solunum yolu epitelinde, tükürük bezlerinde veya lenf nodüllerinde çoğalıp kana karışarak geçici viremiye sebep olduğu düşünülmektedir. Bunun sonucunda virüs tükürük bezleri, testisler ve

merkezi sinir sisteminde yerleşerek enfeksiyon oluşturur ve hastalığın bulguları ortaya çıkar (Terzioğlu, 2005).

Kabakulak için kuluçka dönemi maruziyetten sonraki 12-25 gün arasında değişir (Su vd., 2020). Bireyler, semptomların başlamasından 1 ila 2 gün önce en bulaştırıcı dönemi yaşar (Davison ve Morris, 2020). Vakaların yaklaşık yarısı asemptomatiktir veya yalnızca hafif solunum semptomları veya ateşten muzdariptir. Hastalık süresince en çok tükürük bezlerinin (parotis veya diğerleri) tutulumu gözlenir ve bu durum hastaların 3'te 2'sinde meydana gelir. Parotis bezinin tutulumu kabakulak hastalığı için bir klasiktir ve genelde maruziyetten 16-18 gün sonra ortaya çıkar (Çelik, 2008; Su vd., 2020). Parotit, kulak memesi ile mandibula açısı arasındaki bölgenin ağrılı iltihabı ve şişmesi şeklinde kendini gösterir. Bu tutulum tek veya çift taraflı olabilmektedir. Poratitten önce ateş, kırıklık, kas ağrısı gibi nonspesifik semptomlar görülür. Parotit küçük çocuklarda (2-9 yaş) büyük çocuklara göre daha çok görülür. En çok görülen ikinci bulgu ise menenjittir. İnsidansı tam olarak bilinmez ancak MSS'deki tutulum oldukça yaygındır ve birçok bulguyu da açıklamaktadır (Çelik, 2008).

Komplikasyonlar postpubertal dönemde daha fazla görülür ve erkelerde komplikasyon görülme oranı kadınlara göre daha fazladır. Kabakulak hastalığı geçiren postpubertal erkeklerin %38'inde orşit görülebilir. Orşit çocuklarda nadir, ergen ve yetişkin erkelerde daha çok görülür (Terzioğlu, 2005). Orşit meydana gelen hastaların yaklaşık yarısında testis atrofisi gelişir. Kabakulak enfeksiyonundan sonra kısırlık ve subfertilite nadirdir ve vakaların %15'inden azında görülebilir (Davison ve Morris, 2020). 15 yaş üstü kadın hastaların %30'unda mastit gözlenir (Terzioğlu, 2005). Ooforit kadınlarda az görülen bir komplikasyondur ve meydana gelen kişilerin %5'inden azında kısırlık gelişebilir (Davison ve Morris, 2020).

Gebeliğin ilk trimestrinde annede görülen kabakulak enfeksiyonu fetüs ölümlerini arttırmaktadır. Gebelikte annede görülen enfeksiyon konjenital malformasyon insidansında bir artışa sebep olmamaktadır ancak annenin kabakulak enfeksiyonu geçirmesi fetüsün de enfekte olmasına sebep olabilir (Terzioğlu, 2005).

Kabakulak hastalığı çocuklarda görülen sensorinöral sağırlığın başlıca nedenidir. Sağırlık birden ortaya çıkabilir, çift taraflı ve kalıcı nitelikte olabilir (Terzioğlu, 2005). Ek sistemik nadir komplikasyonlar arasında pankreatit, miyokardit, tiroidit, nefrit, hepatik hastalık, artrit, keratit ve trombositopenik purpura bulunmaktadır (Davison ve Morris, 2020).

3.4. Tanı

Kabakulak hastalığının tanısı parotis bezindeki şişliğe, ateş vb semptomlar ve temas öyküsüne dayanarak klinik olarak konulur (Su vd., 2020). Parotis bezinde tutulum olmadığı zaman klinik tabloya göre tanı koymak zordur. Kesin ayırıcı tanı serolojik testler, PCR veya hücre kültürü ile konulabilir. Antijen ve antikor (Ig G ve Ig M) tayini ELISA ile yapılır. IgM antikor testi diğer paramiksovirüslerle çapraz reaksiyon göstermediğinden daha güvenli kabul edilir (Davison ve Morris, 2020; Terzioğlu, 2005).

3.5. Tedavi

Kabakulak kendiliğinden iyileşen iyi huylu bir hastalıktır ve spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomatik destekleyici tedavi verilir. Parotit için parasetamol, aspirin gibi analjezik-antipiretik ilaçlar tercih edilebilir. Lokal olarak soğuk-ılık havlu uygulaması ağrıyı hafifletip, rahatlama sağlayabilir. Katı gıdalardan ziyade yumuşak ve sulu gıdalar tercih edilmelidir. Orşit tedavisi de parotit tedavisi gibi tamamen semptomatiktir ve aynı şekilde yapılır (İlaç ve rahatlatıcı lokal uygulama şeklinde. Parotit ve orşitin tedavisinde glukokortikoidlerin kanıtlanmış bir etkinliği yoktur (Davison ve Morris, 2020).

3.6. Korunma

Kabakulak virüsüne karşı kazanılan bağışıklık ömür boyu sürer çünkü IgG antikorları ömür boyunca yüksek düzeyde kalabilir. Yeniden enfeksiyon %4 oranında görülür ve daha hafif klinik bulgularla seyreder ve genellikle de yetişkinlerde görülür. IgG antikorları plasenta aracılığıyla fetüse de geçtiği için çocuklar genelde ilk bir yaşında kabakulağa karşı koruma altındadır (Terzioğlu, 2005).

Kabakulak aşısı ile koruma en etkili ve pratik koruma yöntemidir (Davison ve Morris, 2020). 1967'de canlı attenüe kabakulak aşısı onaylanmıştır. Aşı rutin uygulamaya girdikten sonra, 1968'den 1985'e kadar ki sürede kabakulak vakalarında %98 oranında bir azalma görülmüştür. Canlı attenüe aşı, duyarlı kişilerde ortalama %95 oranında koruyuculuk sağlamaktadır. Temastan sonra yapılan aşı korunma sağlamaz veya hastalığın seyrinde herhangi bir değişikliğe neden olmaz. Kabakulak aşısı ülkemizde KKK aşısı (Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak) şeklinde kombine aşı olarak uygulanmaktadır. Aşı ilk 12 aylıkken uygulanır. İkinci doz ise ilkokul birinci sınıfta (7 yaş) uygulanır (Terzioğlu, 2005).

Aşı canlı bir aşı olduğu için immün yetmezliği olanlara ve herhangi bir sebeple immün sistemi baskılanmış olanlara, kemoterapi, radyasyon veya kortikosteroid tedavisi gören hastalar dahil, hamilelere ve bazı

hastalıklara sahip olanlara (lösemi, lenfoma) uygulanmamalıdır (Davison ve Morris, 2020, Terzioğlu, 2005).

4. Kızamık Virüsü

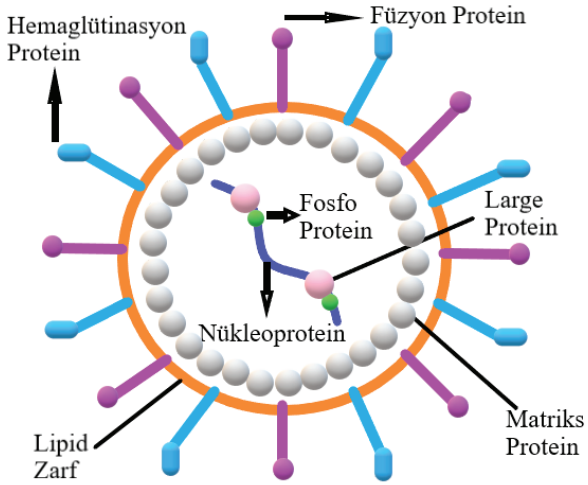
Kızamık virüsü ya da rubeola virüs, ateş ve döküntüler ile seyreden morbilovirüs genusuna ait akut bir hastalıktır ve bu genusun sadece insanda hastalık yapan tek üyesidir (Caymaz ve Şiraneci, 2020; Türkkan vd., 2017;Yıldırım vd. 2020).

Kızamık insanlığın oldukça eski dönemlerinden beri bilinir ve yazılı tarihi 10. yy'da yaşamış olan Farslı Doktor El Razi'nin yazılı kaynaklarına kadar uzanmaktadır (Çelik, 2008).

4.1. Etiyoloji

Kızamık virüsü paramiksovirüslerin genel morfolojik özelliklerini taşır. Helikal simetrilidir (Krawiec ve Hinson, 2020). Kızamık virüsünün altı tane yapısal proteini vardır.

Virüsün H proteinine karşı gelişen antikorları, virüsle daha sonraki karşılaşmalarda hastalık oluşturmasını engellerken, F proteinine karşı oluşan antikorlar hastalık esnasında virüsün büyümesini ve yayılmasını önlerler (Narin, 2020). Virüsün RNA'sında bulunan P geni ise C ve V proteinlerini kodlama görevi yapmaktadır. Bu proteinler konağın immün yanıtının düzenlenmesinden sorumludur. İnterferon salgılanmasını baskılarlar ve virüsün replikasyonunu kolaylaştırırlar (Krawiec ve Hinson, 2020) (Şekil5).



Şekil 5: *Kızamık virüsü genel yapısı*

4.2. Epidemiyoloji

Kızamık, aşı uygulamasının başlamasından önce yaklaşık 2,6 milyon ölüme neden olmuştur, akut ve son derece bulaşıcı bir viral hastalıktır. Günümüzde vakalar ve salgınlar genellikle sağlık sistemi zayıf olan ülkelerde görülmektedir. Kızamık en sık dört ila beş yaş arasındaki okul öncesi çocukları etkilediği bilinmektedir (Krawiec ve Hinson, 2020).

4.3. Patogenez

Kızamık virüsü, damlacık ve direkt temas yoluyla bulaşmaktadır. Ateş ve karakteristik makülopapüler döküntüler temel bulgulardır.. Döküntüler oluşmaya, baş bölgesinden başlar ve aşağı doğru vücudun geri kalanına sırasıyla yayılabilir. İyileşme, döküntülerin, kahverengi lekeler bırakarak ve ciltte ince bir soyulmaya neden olarak, oluştukları sıra ile kaybolmaya başlamasıyla gözlenir (Krawiec ve Hinson, 2020).

Bulaştırıcılık döküntülerin görülmesinden 2-4 gün önce başlayabilir ve döküntülerin görülmesinden 4 gün sonrasına kadar devam edebilir. Virüs ilk olarak lenfositleri enfekte eder, çoğalır ve sistematik olarak yayılmaya bölgesel lenf düğümlerinden başlar. Nazofarenkste ve konjuktivada lokal enfeksiyona sebep olur. (Çelik, 2008) Virüs daha sonra dalak, karaciğer, kemik iliği ve diğer organların lenforetiküler hücrelerine ulaşır. Bu bölgelerde, ikincil viremi oluşturarak kan dolaşımıyla çoğalmaya ve yayılmaya devam eder. Bu ikincil viremi, döküntünün ortaya çıkmasından altı ila yedi gün önce hastalığın prodromal dönemini başlatır (Krawiec ve Hinson, 2020).

Kızamık hastalığının semptomları virüs ile karşılaşmadan 10-12 gün sonra gözlenir bu süre inkübasyon süresidir. Prodromal dönem ateş, kırıklık, konjunktivit, koriza ve trakeobronşit (öksürük olarak kendini gösterir) ile ortaya çıkar ve 2-4 gün kadar sürer. Bu semptomlar klasik bir üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarıdır (Çelik, 2008).

Döküntüler virüs ile karşılaşmadan 14 gün sonra ortaya çıkar. Viremi ise genelde döküntülerin ortaya çıkışından 2-3 gün sonra sonlanır. Virüs miktarı kanda ve enfekte dokularda virüs ile karşılaşmadan sonraki 11-14 gün sonra maksimum düzeye ulaşır ve 2-3 gün içinde hızla azalır. Kızamık virüsü vücutta eş zamanlı olarak immün sistemin aktivasyonuna ve supresyonuna yol açar. İmmünosupresyonlu insanlarda kızamık virüsü daha uzun süreli ve şiddetli bir enfeksiyona yol açar ve genelde ölümcül seyreder (Çelik, 2008).

Kızamık enfeksiyonunda görülebilen semptomlar şunlardır: bronkopnömoni, konvülziyon, diyare, ensefalit, perikardit, otitis media, gastroenterit, subakut sklerozan panensefalit. Subakut sklerozan

panensefalit hastalıktan sonra görülen ve ölümcül olan ciddi bir komplikasyondur (Çelik, 2008).

4.4. Tanı

Tipik makulopapüler döküntüleri ve ağızdaki koplik lekeleri ile klinik tanı konulabilir. Sağlık Bakanlığı tarafından kızamık vaka tanımlaması yapılmıştır. Buna göre klinik tanımlama: 38°C dereceden yüksek ateş, yaygın makülopapüler döküntü, öksürük, burun akıntısı veya konjonktivit varlığı şeklindedir (Narin, 2020).

Ayırıcı laboratuvar tanısında ise serolojik olarak ELISA ile anti kızamık immünglobulin M (IgM) ve Ig G taramasıyla, moleküler olarak da PCR ile tanı konulur (Narin, 2020).

4.5. Tedavi

Kızamık enfeksiyonun tedavisi semptomatik destekleyici tedavi şeklinde gerçekleşir. Aspirin dışı analjezikler ve antipiretikler, sıvı takviyesi ve yatak istirahati önerilir. Destek amaçlı A vitamini, probiyotik kullanımı bildirilmiştir (Narin, 2020;Yıldırım vd., 2020).

4.6. Korunma

Kızamık enfeksiyonu geçiren kişilerde aktif bağışıklık oluşur ve ömür boyu devam eder. Hastalığı bir kere geçiren kişiler hastalığa tekrar yakalanmazlar.

Kızamık virüsünden korunma hem aktif hem de pasif bağışıklama ile olabilmektedir. Aktif bağışıklama kızamık aşısıyla yapılır. Ülkemizde aşı takvimine göre kızamık aşısı KKK kombine aşı şeklinde 12. ayda ve ilkokul birinci sınıfta iki doz şeklinde yapılmaktadır. Bunun dışında aşılaması olmayan sağlıklı kişilere temastan sonra 72 saat içinde yapılan aşılar koruyuculuk sağlayabilir (Narin, 2020).

Pasif bağışıklama temastan 6 gün sonrasına kadar olan sürede kas içine immünoglobülin uygulanması şeklinde olmaktadır. İmmünoglobülin uygulaması aşının kontrendike olduğu durumlarda ve/veya temas üzerinden 72 saat geçmiş ama 6 gün geçmemiş ise yapılabilir. İntravenöz immünoglobulin uygulaması da bu dönemde yapılabilir, bu durumda koruyuculuk 3 haftaya kadar uzayabilir (Narin, 2020).

5. SARS-CoV-2

Virüs, ilk kez 2019 yılında görülmesi nedeniyle, Covid-19 olarak adlandırıldı. Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi ise virüsün kalıtım materyalinin Sars-Cov virüsüne anlamlı derecede benzerliğinden dolayı

bu virüsü ‘Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü-2 (Sars-Cov-2) olarak adlandırdı (Lauxmann vd., 2020).

5.1. Epidemiyoloji

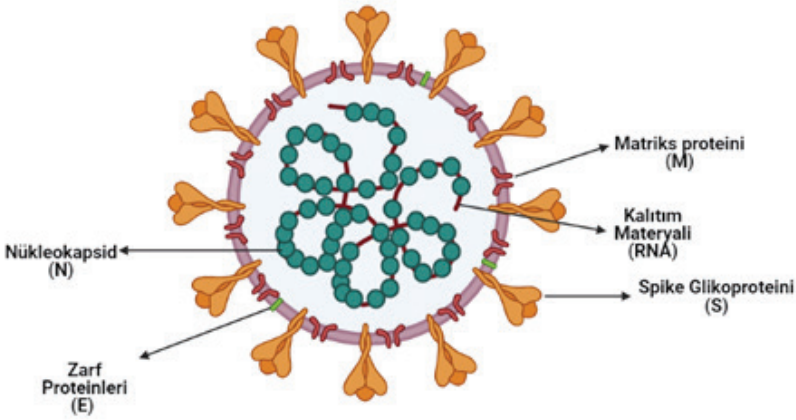
Sars-Cov-2 virüsü sıklıkla alt ve üst solunum yollarına bulaşmaktadır. Virüsün çoğalması ve tutulumu da bu bölgelerde gözlenmektedir. Enfekte olan insanlar, bu süreci semptomatik veya asemptomatik olarak iki farklı şekilde atlatmaktadırlar. Bu süreç, enfekte insanların damlacık yolu ile var olan virüsü diğer bireylere yaydığı bir süreçtir. Özellikle virüsün yayılmasına sebep olan en önemli faktörlerden biri, süreci asemptomatik olarak geçiren bireylerdir.

Covid-19 virüsü için risk faktörleri arasında; yüksek yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, astım, KOAH vb. kronik rahatsızlıklar yer almaktadır. Bu risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda; virüsün yayılımı özellikle yaşı büyük ve kronik rahatsızlığı olan bireylerde fazla iken yaşı küçük ve sağlıklı bireylerde daha az gözlenmektedir (Salzberger vd., 2020).

Dünyanın pek çok farklı ülkesinden gelen verilere göre virüsün özellikle yaşlı bireylerde sıkça yayılım gösterdiği, çocuklarda ise yayılımının daha az olduğu istatistiksel olarak gözlemlenmiştir. 15 Aralık 2020 tarihinde İtalya ve Çin’de yapılan araştırmanın verilerine göre virüsün görülme sıklığının yaşlara göre dağılımı Çin’ de 50-59 yaş aralığında,İtalya’ da ise 80 yaş ve üzerinde en yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir.(Salzberger vd., 2020).

5.2.Etiyoloji

Sars-CoV-2 virüsü, taksonomik olarak *Coronaviridae* familyasının Betacoronavirüsler cinsi içerisindeki türlerden biri olarak yerini almıştır. Sars-CoV-2 virüsü kalıtım materyali olarak tek zincirli ve kapsid ile kaplanmış bir RNA’ya sahiptir. Kalıtım materyali ile etrafını çevreleyen kapsid yapısının ikisine birden nükleokapsid adı verilir. Sars-CoV-2’de nükleokapsid sarmal yapılı olup N proteinini içerir. Nükleokapsid yapının etrafı, zarflı membran yapısı ile sarılmıştır. Burada Matriks (M) proteini ve zarf proteini (E) yer almaktadır. Matriks proteini, virüsün enfekte ettiği hücrede çoğalıp hücreden ayrılması sırasında tomurcuklanma ve zarf oluşumunda görevlidir. Zarf proteini (E) ise pentamerik yapıda olup integral membran proteini olarak bilinmektedir. Bu protein, virüsün tutunduğu membran üzerindeki geçirgenliği aktive etme özelliğine sahiptir (Sarı vd.,2020; Seyed vd. 2020; Umakanthan vd.2020).(Şekil 6).

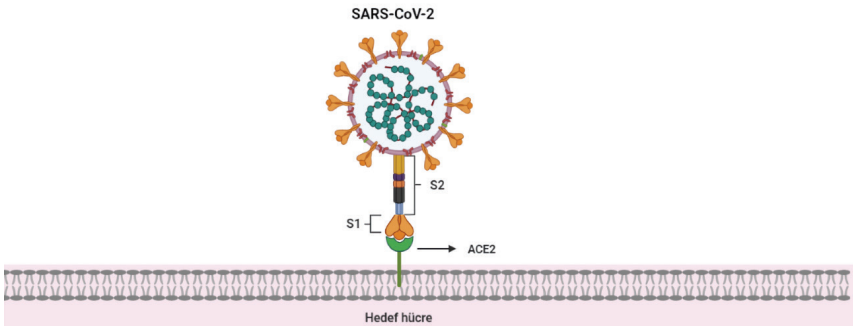


Şekil 6: *Koronavirüsün Yapısı*

Zarfın üzerinde bulunan bir diğer protein olan Spike glikoproteinleri, belirli aralıklarla sıralanmış olup virüs morfolojisinin taçlı bir görünüm kazanmasına sebep olan yapıları oluşturur. Taç kelimesinin bir diğer adı da coronadır ve coronavirüs olarak adlandırılmasının sebebi de bu yapısal özellikten kaynaklanmaktadır. Spike glikoproteinleri homo-trimerik yapılı membran glikolipitleridir. Bu glikoproteinler; insanların vücut hücrelerinde bulunan Anjiyotensin dönüştürücü enzim (Angiotensin-converting enzyme-2-ACE-2) reseptörlerine yüksek afinite göstererek bağlanırlar. Bu birleşme ile başlayan olaylar dizisi sonucunda virüs hücre içine genomunu bırakmaktadır (Sarı vd.2020). COVID-19 şiddeti ve ilerlemesi, hem yaş, cinsiyet, etnik köken, ilaç tedavisi ve kardiyovasküler hastalıklar ile metabolik sendrom gibi çeşitli yandaş hastalıklarla hem de ACE2 ekspresyonunda oluşan değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. ACE2, çeşitli insan dokularında geniş çapta dağılmış olmasına ve belirleyicilerinin birçoğunun iyi tanınmasına rağmen, ACE2 ifade eden organlar, COVID-19 patofizyolojisine eşit şekilde katılmamaktadır, bu da diğer mekanizmaların doku hasarıyla sonuçlanan hücresel enfeksiyonu düzenlemede rol oynadığını ima etmektedir. COVID-19 hastalarının doku örneklerindeki patolojik bulgu raporları hızla ortaya çıkmakta ve ACE2 ekspresyonunun ve aktivitesinin hastalık patogenezindeki yerleşik rolünü doğrulamaktadır. SARS-CoV- 2 enfeksiyonunun neden olduğu patolojik değişikliklerin belirlenmesi, COVID-19 patofizyolojisinin anlaşılması ve kanıta dayalı tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemli sonuçlara sahip olması nedeniyle çok önemlidir (Bourgonje vd. 2020). ACE2'nin koronavirüs için çekirdek reseptör olduğunun kabul edilmesi, akciğer, kalp, böbrek, beyin ve bağırsak dahil olmak üzere ACE2 ifade eden dokularda hücresel girişi ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemek için

enzimi bloke etmek veya ekspresyonunu azaltmak için yeni terapötik yaklaşımlara yol açmaktadır (South vd., 2020).

Spike glikoproteinleri; S1 ve S2 olmak üzere iki temel alt birimden oluşmaktadır. Bu alt birimler konak hücre üzerindeki reseptöre bağlanma ve konak hücre membranından kalıtım materyalinin hücre içine füzyonun sağlanmasından sorumludur. Burada S1 glikoproteini, üç ayrı alan içermektedir. Bunlar; reseptör bağlanma alanı, N terminal alanı ve iki alt alana sahip olan bir karboksil terminal alanıdır. S2 alt birimi ise hidrofobik kalıntılardan oluşan bir füzyon peptidi ve bir sitoplazmik alandan oluşmaktadır (Şekil 7). (Chauhan vd., 2020; Sarı vd., 2020). Yapısal olarak benzer olmakla birlikte, SARS-CoV-2, S proteini, SARS-CoV S proteinine göre konakçı hücrelere 20 kat daha yüksek bağlanma afinitesi göstermiştir, bu da COVID-19' un yüksek iletim oranını açıklamaktadır. (Chung vd., 2020; Fani vd. 2020).



Şekil 7: *Spike Glikoproteinin Alt Birimleri*

5.3.Patogenez

İnsan vücudunda neredeyse bütün hücrelerde ACE-2 reseptörleri mevcuttur. Bu reseptörler, bazı dokularda bulunan hücrelerde daha yoğun olarak bulunmaktadırlar. Örneğin alt solunum yolu elemanları ACE-2 reseptör yoğunluğu bakımından çokça zengin bir alandır. Bu sebeple de Sars-Cov-2 virüsünün tutulumu en çok akciğerlerde olmaktadır.

Temas veya damlacık yoluyla insan vücuduna buluşan bu virüs, solunum yolu aracılığı ile akciğerlere yerleşmektedir. Burada Sars-Cov-2 virüsünün spike glikoproteinleri, akciğer hücrelerinin yüzeyinde bulunan ACE-2 reseptörleri ile etkileşmektedir. Bu etkileşim sonucunda da virüsün hücreye iki farklı mekanizma ile giriş yaptığı düşünülmektedir Bunlardan birincisi ACE-2 reseptörleri ile etkileşen virüsün etrafı, hücre membranı ile cep oluşturularak endositoz yoluyla alınması şeklindedir.

Bu yolla hücreye alınan virüs, kalıtım materyalini hücre içine girişini tamamladıktan sonra serbestleştirir.

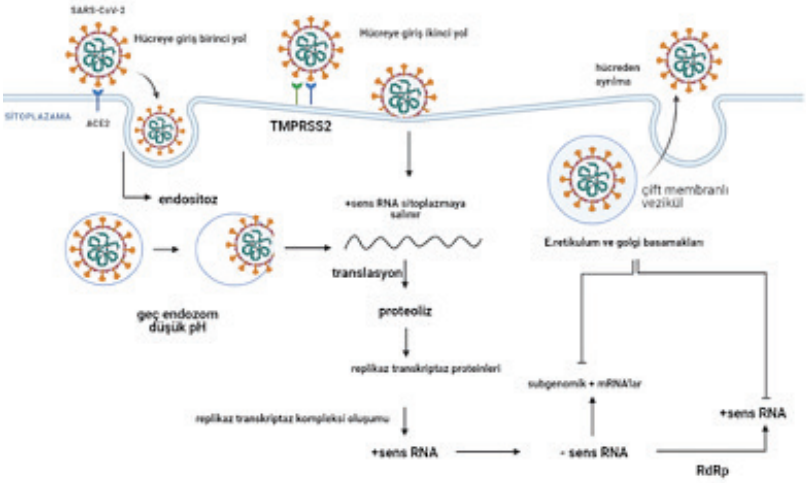
Virüsün hücreye ikinci giriş yolu ise, spike glikoproteinlerinin ACE-2 reseptörü ile etkileşmesinden sonra devreye giren hücresel serin proteaz TMPRSS2'nin etkisiyle olmaktadır. Konak hücredeki TMPRSS2 proteazı, virüsü kesime uğratarak zarfın içindeki kalıtım materyalini hücre içerisine aktarmasını sağlar (Şekil 8).

Her iki olayın amacı esas olarak Sars-Cov-2 virüsünün kalıtım materyalini, hücre içine aktarmasını sağlamaktır. Bu olaylar sonucunda ise hücre enfekte hale gelmektedir. Virüsün kalıtım materyalindeki kodlar sayesinde de yeni virüsün oluşabilmesi için gerekli olan bir dizi transkripsiyon ve translasyon işlemi başlamakta, bu işlemler sonucunda virüse ait bütün fragmanlar birleştirilmekte ve yeni virüs oluşumu tamamlanmaktadır.

SARS-CoV-2 virüsünün replikasyon basamakları sırasıyla şu şekildedir:

Virüsün, konakçı hücre yüzeyinde ACE-2 reseptör ve serin proteaz TMPRSS-2 ile etkileşimi sonrasında hücre içerisine alımı endositoz yoluyla ya da direkt olarak viral genomun hücreye girişi ile sağlanır.

Viral RNA'daki ORF1a ve ORF1b bölgeleri transkripsiyonu sonucu oluşan mRNA'lar aracılığıyla translasyon işlemi gerçekleşir. İşlem sonucunda Pp1a ve Pp1ab poliproteinleri post-translasyonel olarak işlenir. Sonrasında viral RNA sentezi ve virüs yapısında bulunan diğer proteinlerin sentezi gerçekleşir. Bu şekilde viriona ait bütün fragmanların üretimi tamamlanır. Bu fragmanlar Endoplazmik Retikulum- Golgi cisimciği kompleksinde işlenir. Viral RNA burada nükleokapsid ile kaplanır. Bu aşamadan sonra virüs, hücre membranından tomurcuklanarak son şeklini alır ve ekzositozla enfekte olan hücreler ayrılır. Diğer hücreleri enfekte etmeye bu şekilde devam eder. Virüsün bütün yaşam döngüsü, hücre sitoplazmasında gerçekleşmektedir (Lauxmann vd.2020; Mousavizadeh ve Ghasemi, 2020; V'kovski vd., 2021).)



Şekil 8: *Koronavirüsün hücreye giriş yolları ((Lauxmann vd., 2020' den uyarlanmıştır)*

5.4. Semptomlar ve Laboratuvar Tanısı

Sars-Cov-2 virüsü ile enfekte olan bireylerde enfeksiyon süreci; kişinin yaşına, vücudunun virüse gösterdiği bağışık yanıtına, bireyin kronik rahatsızlıklarının bulunup bulunmamasına bağlı semptomatik veya asemptomatik olarak seyretmektedir.

Hastalığı asemptomatik olarak geçiren bireylerin vücutlarında herhangi bir semptom gözlenmediğinden, bu bireyler hastalık sürecinden habersiz bir şekilde virüsün taşıyıcılığını yapmaktadırlar. Bu nedenle hastalığı atlatana kadar farkına varamadan temas halinde oldukları kişilere bu virüsü yaymaktadırlar (Arabacıvd., 2020)

Hastalığı semptomatik olarak geçiren bireylerde ise gözlenen semptomların gelişim süreci genellikle dört aşamadan oluşmaktadır. Sars-Cov-2 virüsünün vücuda girişi en sık ağız ve burun yoluyla olduğundan semptomlar ilk aşamada üst solunum yolu enfeksiyonları ile karakterize edilmektedir. Devamında virüsün alt solunum yollarına doğru ilerlemesi ve akciğerlere yerleşmesi ile genellikle nefes darlığı (dispne) ve akciğerlerdeki hava keseciklerinin iltihabına bağlı olarak zatürre gözlenmektedir. Üçüncü aşamada ise virüsün akciğerlerde artan yayılımına ve tutulumuna bağlı olarak sitokin fırtınası gözlenmekte, fazla sitokin salınımına bağlı olarak da klinik tablo giderek kötüleşmektedir. Sitokin fırtınası denilen aşama, hastalığın en zor aşaması olarak bilinmektedir.

Son olarak dördüncü aşamada da geçirilen ilk üç aşamaya bağlı olarak hastalık, ölüm veya iyileşme ile sonuçlanmaktadır.

Günümüzde Sars-Cov-2 virüsünün teşhisi için PCR ya da serolojik testler uygulanmaktadır. Covid-19 pandemisinde en çok tercih edilen analiz yöntemi PCR'dır. Bu yöntem, ilgili numunede viral RNA'nın varlığını teşhis ederek bireyin enfekte olup olmadığını belirler. Bireyin başlangıçta ifade edilen semptomları yaşaması veya Covid-19 virüsü ile enfekte olduğu kesinleşmiş bir vaka ile teması durumunda Covid-19 virüsünün bulaşmış olması ihtimali düşünülerek laboratuvar testleri uygulanmaktadır. Enfekte olduğundan şüphe edilen bireyden tanı amacıyla örnek alma işlemlerinde görev alan personelin, hasta tarafından damlacıkların saçılmasına bağlı olarak enfekte olma riski yüksektir. Gerekli koruyucu ekipmanlar ile kendini koruma altına alan personel, nazofarenks (burun) ve orofarenks'ten (boğaz) sürüntü örneğini alır. Bu örneği uygun koşullarda saklayarak PCR testi için laboratuvara gönderir (Arabacı vd., 2020)

5.5. Tedavi

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 11 Şubat 2020'de COVID-19 olarak belirlenen yeni koronavirüs SARS-CoV-2, insanı enfekte eden oldukça patojenik β-koronavirüslerden biridir. COVID-19'un erken teşhisi, enfeksiyonu tedavi etmenin en kritik adımıdır. Teşhis araçları genellikle moleküler yöntemler, seroloji ve viral kültürdür (Seyed, 2020). Covid 19'a karşı klinik olarak kanıtlanmış herhangi bir tedavi stratejisini yoktur ve Covid 19'un yönetimi ve tedavisi çoğunlukla destekleyicidir. Temel amaç ölüm oranını azaltmaktır. Virüsün bulaşmasını azaltmak için dünya çapında iyi hijyen, sosyal mesafe ve karantina uygulamaları önerilmektedir Viral patogenezin yan etkilerini sınırlamayı amaçlayan tedaviler olarak antiviral ve antimalaryal ilaçlar da dahil olmak üzere birçok farklı amaca yönelik ilaçlar kullanılmaktadır. Yaygın RNA virüslerine karşı kullanılan antiviral ilaçlar arasında ters transkriptaz inhibitörleri, RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (RdRp) inhibitörleri ve proteaz inhibitörleri bulunmaktadır (Mishra ve Tripathi, 2020).

Bununla birlikte, Covid 19 tedavisi için kanıta dayalı ve klinik olarak kanıtlanmış bir tedavi-ilaç gösterilmemiştir. Şu anda klinik deneylerde olan ilaçların çoğu, diğer hastalıkların tedavisi için tasarlanmış, amaca uygun hale getirilmiş olan ilaçlardır.

Remdesivir, ribavirin, galidesivir, favipiravir, darunavir, oseltamivir ve arbidol gibi antiviral ilaçların Covid 19 tedavisi için uygunluğunu ve etkinliğini değerlendirmek için çeşitli klinik çalışmalar devam etmektedir. Antiviral ilaçlara karşı direnç gelişimi söz konusu olduğunda tedavinin

başarısını ve sağ kalımı arttırmak için ilaçların kombine kullanımı tercih edilmektedir (Mishra ve Tripathi, 2020).

Bu bölümde Covid 19 tedavisi için klinik denmeleri devam eden bazı ilaçlardan bahsedilecektir.

5.5.1. Remdesivir

Covid 19 tedavisi için kullanılan en umut verici antiviral ilaç olan Remdesivir, tek sarmallı RNA virüsleri (SARS, MERS ve Ebola gibi) için yeniden tasarlanmış geniş spektrumlu bir antiviral ajandır. Yeni sentezlenen viral RNA zincirlerine entegre olarak RdRp enziminin aktivitesini inhibe ederek, RNA'nın replikasyonunun ve sentezinin inhibisyonuna neden olan, adenozin monofosfat türevi, nükleotid bazlı bir ön ilaçtır (Al-Horani ve Kar 2020; Triverdi vd. 2020)..

Yapılan çalışmalarda, standart tedavi ve plaseboya göre covid 19'u tedavi etmede daha başarılı bulunmuştur. (Mishra ve Tripathi, 2020). Klinik öncesi modellerde remdesivir, SARS-CoV-2 dahil olmak üzere çeşitli insan ve zoonotik β-koronavirüslere karşı güçlü antiviral aktivite göstermiştir (Jorgensen vd.2020).

Ayrıca başka bir nükleozit analogu olan EIDD-2801'in remdesivire dirençli SARS-CoV'ye karşı etkili olduğu bulunmuştur; EIDD-2801, remdesivire benzer şekilde CoV'lerin replikasyonunu ve patogenezini azaltmaktadır (Hampton 2020).Tri-fosforile formu, influenza, Ebola, Venezuela at ensefalit virüsü, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2 ve ilgili zoonotik grup 2b veya 2c yarasa koronavirüsleri dahil olmak üzere çeşitli RNA virüslerine karşı geniş spektrumlu bir antiviral aktiviteye sahiptir (Al-Horani ve Kar 2020).

5.5.2. Ribavirin

Ribavirin, RNA virüslerine karşı geniş spektrumlu, antiviral aktiviteye sahip bir guanozin analoğudur. Son kırk yıldır RNA virüslerine karşı kullanılan FDA onaylı antiviral ilaçlardan biri olan Ribavirin, COVID-19'a karşı ilaçların yeniden kullanılması için potansiyel bir aday olabilir (Unal vd. 2021). Mevcut bir envanteri ve güvenilir tedarik zincirine sahip ribavirin, 2019-CoV enfeksiyon salgınları için geliştirilen tedaviler ve ortaya çıkabilecek herhangi bir suş varyantı için öncelikli bir ilaç profili olabilir. Ribavirin in vitro olarak Covid-19' a karşı doğrudan anti-viral aktivitesine ve önceki SARS ve MERS salgınları sırasında geliştirilen potens artırma stratejilerine dair kanıtlara dayanarak, devam eden salgınları sona erdirme ve yavaşlatma becerimizi önemli ölçüde etkileyebilir (Khalili vd. 2020).

5.5.3. Favipiravir

Favipiravir, influenza tedavisi için kullanımda olan rem0desivire benzer bir etki mekanizmasına sahip bir ön ilaçtır ve COVID-19 tedavisindeki rolü nedeniyle daha fazla araştırılmaktadır. Hafif ila orta şiddette COVID-19 için onaylanan ilk oral antiviral ilaçtır. Çin, Japonya ve Rusya'da halihazırda tamamlanmış çalışmalar, favipiravirin bu hastalık için umut verici bir tedavi seçeneği olduğunu göstermiştir (Joshi vd.2021; Coomes and Haghbayan 2020). Hücrelerde, viral RdRP'yi bağlayan ve inhibe eden, aktif bir fosforibosillenmiş forma (favipiravir-RTP) dönüştürülür. İlaç, klinik bir çalışmanın çok az yan etkiye sahip umut verici veriler göstermesinin ardından Mart 2020'de Çin'de ilk anti-Covid 19 ilacı olarak onaylanmıştır. İlaç, 4 gün içinde viral yükte hızlı bir azalmaya neden olmaktadır ve hafif ve orta derecede Covid 19 hastalarında %88'e kadar klinik iyileşme gösterebilmektedir (Mishra ve Tripathi, 2020). Bir nükleotid analoğu antiviral ajan olan favipiravir Japonya'da influenza tedavisi için onay almıştır. ABD'de COVID-19 tedavisi için klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir. Virüsün RNA polimerazını inhibe ederek viral replikasyonu durdurur. İnfluenza ve Ebola dahil pek çok RNA virüsüne etkilidir (Mentré vd. 2015). Yarılanma ömrü yaklaşık beş saattir. COVID-19 tedavisi için yüksek dozlar tercih edilmelidir. Genellikle iyi tolere edilen ve ciddi yan etkileri olmayan bir ilaçtır (Batırel 2020).

5.5.4. Hidroksiklorokin ve Klorokin

Hidroksiklorokin ve klorokin, yaygın olarak bilinen anti-sıtma ve anti-otoimmün ilaçlardır. Bazı veriler, bu ilaçların aynı zamanda CoV'lerin replikasyonunu engellediğini ve SARS-CoV-2'nin viral yükünde hızlı bir azalmaya neden olduğunu göstermektedir. Pandeminin ilk aşamalarında, ilaçlar dünya çapında yaygın olarak kullanılmıştır, çünkü klinik çalışmalar, hidroksiklorokin uygulamasının Covid 19 hastalarının koşullarını iyileştirdiğini bildirmiştir. Başka bir çalışma ise hidroksiklorokin ile azitromisin kombinasyonunun tek başına hidroksiklorokin'den daha etkili olduğunu doğrulamıştır. Ancak hastanelerde yapılan bazı çalışmalarda hidroksiklorokinin hastalar üzerinde yararlı etkisi bulunmadığı da gözlenmiştir (Mishra ve Tripathi, 2020). Yaygın olarak kullanılan bir anti-sıtma ilacı olan klorokin, potansiyel bir geniş spektrumlu antiviral ilaç olarak bildirilmiştir. Klorokin, daha sonra virüs / hücre füzyonunu engelleyen endozomal pH'ı artırarak viral enfeksiyonları bloke eder. Bu ilacın, ayrıca SARS-CoV için hücresel reseptörlerin glikosilasyonuna

müdahale ettiği ve dolayısıyla virüs-hücre bağlanmasını azalttığı gösterilmiştir (Meo vd.2020).

Daha az toksik bir aminokinolin olan hidrosiklorokinde, N-dietil grubu yerine onu klorokinden daha çözünür kılan bir N-hidroksietil yan zincirine sahiptir. Ayrıca pH'ı artırır ve antiviral etkiler sağlamakla birlikte, aktive edilmiş bağışıklık hücreleri üzerinde düzenleyici bir etkiye sahiptir. Antimalaryal aktivite klorokine eşdeğer görünmektedir, ancak daha düşük toksisitesi nedeniyle hidrosiklorokin tercih edilmektedir (Ibáñez vd.2020).

5.5.5. Kortikosteroitler

Kortikosteroidler, glukokortikoid reseptör agonistleridir ve immünosupresif ajanlardır. WHO REACT (Covid 19 Tedavileri için Hızlı Kanıt Değerlendirmesi) çalışma grubu, kritik olan Covid 19 hastalarının, kortikosteroid uygulandığında ölme olasılığının, bunu almayan kişilere göre daha düşük olduğunu bildirmiştir (Mishra ve Tripathi, 2020).

5.6. Korunma

Covid-19 pandemisinin son bulması ve kontrol altına alınabilmesi için aşı ve ilaç geliştirme çalışmaları dünyanın dört bir yanındaki bilim insanları tarafından sürdürülmektedir. Covid-19'a karşı etkin koruma sağlayan aşıların geliştirilmesi ve kullanıma sunulması, şu an ki süreçte salgını kontrol edebilmek adına en olası yol olarak gözükmektedir.

Covid-19 salgınının başlangıcından yaklaşık bir yıl sonra geliştirilen bazı aşılar insanlara uygulanmaya başlamıştır. FDA da, geliştirilecek olan bu aşıların Covid-19'a karşı kullanım onayı alması için %50 ve üstü etkinlik göstermesi gerekliliği vardır. Bu bağlamda DSÖ'nün verilerine bakıldığında Mart 2021 itibariyle 60 tanesi klinik çalışmalarına devam eden 200 aşı adayı mevcuttur.

Covid 19'a karşı geliştirilen aday aşılarda farklı aşı üretim yöntemleri kullanılmıştır. Bunlar; geleneksel inaktif aşılar, RNA, DNA bazlı aşılar, vektör bazlı rekombinant aşılar, sentetik antijen peptit içeren aşılar, rekombinant protein aşılar, canlı attenüe aşılar ve virüs benzeri partikülleri içeren aşılardır. Bu bölümde güncel olarak öne çıkan bazı aday aşılardan bahsedilecektir.

5.6.1. Pfizer-BioNTech'in mRNA Aşısı (BNT162b2)

BNT162b2, SARS-CoV-2'nin spike proteinini kodlayan, nükleozid modifiye edilmiş RNA aşısıdır. Aşı lipid nanopartikülle formüle edilmiştir

(Arabacı vd., 2020). SARS-CoV-2'nin spike proteini virüse karşı spesifik bağışıklık yanıtı oluşturan antijenik özellikte bir proteindir.

Aşının Amerika Birleşik Devletleri ve Almanya'da sağlıklı kadınlar ve erkekler üzerinde yürütülen klinik çalışmaları sonucunda iki BNT162b2 dozunun, yüksek hücresel ve humoral bağışıklık yanıtına yol açtığı gösterilmiştir. Aşı sonrası kısa vadeli lokal ve sistemik tepkilerin gözlenmesi aşının etkinlik verileriyle beraber bir sonraki aşamaya geçmesini sağlamıştır (Polack vd., 2020)

Yapılan faz 3 çalışmalarıyla beraber aşının etkinliği %90 ve üstü olarak açıklanmıştır (Mishra ve Tripathi, 2020).

BNT162b2 FDA tarafından acil kullanım onayı almıştır ve ABD'de ve bazı ülkelerde uygulanmaya başlamıştır. Aşı 28 gün arayla 2 doz şeklinde uygulanmaktadır.

Bu aşıyla ilgili bir olumsuzluk, saklama koşulları ve buna bağlı olarak transfer zorluklarıdır çünkü aşının (-70)- (-80) ° C'de muhafaza edilmesi gerekmektedir. Aşı bu sıcaklıklarda 6 ay boyunca stabilitesini korumaktadır.

5.6.2. Moderna'nın mRNA Aşısı (mRNA-1273)

Bu RNA aşısı da BNT162b2 gibi SARS-CoV-2'nin spike proteinini kodlamaktadır. Bu aşının formülasyonunda mRNA molekülleri lipid nanopartiküller ile kapsüle edilmiştir. Hızlı bağışık yanıt ortaya çıkarmaktadır ve hem humoral hem de hücresel bağışıklık oluşturmaktadır (Mishra ve Tripathi, 2020; Sharma vd,, 2020).

Faz 3 çalışmaları kapsamında Moderna'nın mRNA-1273 aşısının etkinliği %94,5 olarak açıklanmıştır. Aşı 28 gün arayla 2 doz şeklinde uygulanabilmektedir (Mousavizadeh ve Ghasemi, 2020). Aşı geleneksel buzdolaplarında 1 ay ve -20 ° C'de 6 ay stabilitesini korumaktadır. Saklama koşulları BioNTech ve Pfizer'in aşısına göre daha kolay sağlanabilmektedir.

5.6.3. Astra Zenaca – Oxford Üniversitesi'nin Aşısı (ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222)

ChAdOx1 nCoV-19 aşısı (AZD1222) Oxford Üniversitesinde geliştirilmiştir ve SARS-CoV-2'nin spike proteinini kodlayan ve replikasyon yeteneği olmayan bir şempaze adenovirüsü olan rekombinant adenoviral vektör ChAdOx1'dir (Voysey vd., 2021).

Bu aşının klinik denemeleri Birleşik Krallık, Brezilya ve Güney Afrika ve Kenya'da devam etmektedir. Klinik çalışmaların açıklanan

ara verilerinde aşının etkinliği %70 olarak belirtilmiştir ve veriler her yaş grubundan insanı kapsamaktadır ve bu durum yaşlı insanlar üzerinde aşının etkinliği konusunda umut olmuştur. Ayrıca yapılan çalışmaların sonucunda aşının iyi bir güvenlik profiline sahip olduğu gözlenmiştir. Aşı hem humoral ve hücresel bağışık yanıt oluşturmaktadır ve 28 gün arayla 2 doz şeklinde uygulanmaktadır (Mishra ve Tripathi, 2020).

ChAdOx1 nCoV-19 aşısı normal buzdolabı koşullarında saklanmaktadır, bu da bu aşı için bir avantajdır. Ancak bu aşının bir dezavantajı vardır o da şudur ki; önceden adenovirüse karşı var olan bağışıklık, SARS-CoV-2'ye karşı bağışıklık tepkisini azaltabilir (Mishra ve Tripathi, 2020; Sharma, Sultan, Ding ve Triggle, 2020). Bu durum tüm adenovirüs vektör tabanlı aşılar için geçerlidir.

5.6.4. Gamaleya Research Institue'nün Sputnik V Aşısı

Sputnik V aşısı SARS-CoV-2'ye karşı vektör tabanlı bir aşıdır. Aşı replikasyon yeteneği ortadan kaldırılmış insan adenovirüsünün adenovirüs 26 ve adenovirüs 5 şeklindeki iki vektör formunun heterolog rekombinant şeklidir. Bu vektörlere SARS-CoV-2'nin spike proteininin gen dizilimi rekombinasyonla aktarılmıştır ve bağışıklık bu proteinin insanlarda çoğalması ve buna karşı bağışıklık yanıtının oluşmasıyla sağlanır (Jones ve Roy, 2021)

Yapılan klinik çalışmaların sonucunda aşının etkinliği %92 olarak açıklanmıştır. Bu aşı dünyada onay alan ilk Covid 19 aşısıdır ve Rusya tarafından onaylanmıştır. Aşının güvenlik profilinin iyi olduğu belirtilmektedir. Aşı faz 3 çalışmalarına devam etmektedir (Mishra ve Tripathi, 2020). Aşı 21 gün arayla 2 doz şeklinde uygulanır. Uygun saklama koşulları ise 4 ° C, normal buzdolabı sıcaklığıdır ve aşı bu sıcaklıkta 6 ay stabilitesini korumaktadır (Mishra ve Tripathi, 2020; Sharma vd., 2020).

5.6.5. Sinovac İnaktif CoronaVac Aşısı

Geleneksel aşı üretim yöntemiyle üretilen inaktif alüminyum adjuvanlı bir aşıdır. İmmüniteyi sürdürebilmek için rapeller gerektirmektedir. Aşı şu anda yapılan faz 1/2 klinik denmeleri sonucunda yeterli antikor seviyesinin oluştuğu ve aşının güvenlik profilinin de iyi olduğu gözlenmiştir. Çoğunlukla humoral bağışıklık meydana getirmektedir (Liu vd.,2020; Sharma vd., 2020)

6.SARS-CoV-2 Mutasyonları- Yeni Varyantlar

Dünyanın dört bir yanında Sars-Cov-2 virüsü ile mücadele edilmektedir. Bir yılı aşkın sürede farklı ülkelerde yapılan onlarca aşı çalışmaları mevcuttur. Aşı üretiminin ve aşılamanın ivme kazandığı bu

dönemde dünyanın farklı yerlerinden Sars-Cov-2 virüsünün mutasyona uğrayan formları bildirilmeye başlandı. Virüsün kalıtım materyalinde meydana gelen mutasyonlara bağlı olarak Sars-Cov-2'nin yeni varyantları oluştu. Varyantların görüldüğü bazı bölgelerde hızlı bulaşmaya bağlı olarak virüs yayılımının giderek arttığı bildirilmektedir.

Günümüzde Sars-Cov-2 virüsüne ait varyantlar başlıca şu şekildedir;

- İngiltere (Birleşik Krallık) Varyantı
- Güney Afrika Varyantı
- Brezilya Varyantı

6.1. İngiltere (Birleşik Krallık) Varyantı

İngiltere'nin Londra ve Kent şehirlerinde yaşanan vaka artışlarının ardından sağlık yetkilileri tarafından virüs üzerinde çalışmalara başlandı. Enfekte olan hastalardan örneklenen virüslerin genomik yapıları incelendiğinde virüsün başak proteinindeki bir mutasyonu içine alan mutasyon bölgeleri gözlenmiştir. Bu değişikliğe bağlı olarak oluşan bu varyant "VUI-202012/01" olarak adlandırıldı. 13 Aralık 2020 itibariyle İngiltere'nin Güney Doğu Bölgesi'nde bu varyantla enfekte olan 1108 vaka tespit edildi. Varyantın ilk çıktığı 2020 yılının sonlarında aşı etkinliği üzerine net olarak bir etkisi olduğu bildirilmemiştir. Varyantın aşı üzerine olan etkisi çalışmalarına devam edilmektedir (News Desk, 14 Dec. 2020).

6.2.Güney Afrika Varyantı

Sars-CoV-2 virüsünün oluşturduğu ilk dalganın ardından virüsün kontrolsüz bir şekilde yayılıp bulaşmaya başlamasıyla yapılan çalışmalar sonucunda virüsün reseptör bağlanma bölgesindeki başak proteinlerinin üç bölgesini içine alan mutasyonlara bağlı olarak Sars-CoV-2'nin yeni 501Y.V2 diğer adıyla B.1.351 varyantı tanımlandı (Tegally vd., 2021).

Bu soy ilk dalganın ardından Afrika'nın Doğu Cape eyaleti kıyılarında görüldü. Tespit edilmesinin ardından hızla yayılarak Doğu-Kap, Batı- Kap ve KwaZulu- Natal illerini geneline yayılarak egemen oldu (Tegally vd., 2021).

6.3. Brezilya Varyantı

İlk vakanın 2020 yılının başlarında görüldüğü ve devamında vaka ve ölüm sayılarının giderek arttığı ülke olan Brezilya'da 2020 yılının sonlarına doğru virüsün yayılımı hızla artışa geçti. Bunun üzerine Brezilya'nın Manaus Kenti'nde araştırmalara başlandı. Virüslerde genom dizilimi örneklemesi yoluyla yapılan araştırma sonucunda virüsün hücre yüzeyine tutunmak için kullandığı başak proteinleri dahil 17 mutasyon

alanının bulunması Sars-Cov-2 virüsüne ait yeni varyant P.1'in ortaya çıkışını belirledi.

P.1 varyantının insanların hücre yüzeyinde bulunan ACE-2 reseptörüne artan afinitesine bağlı olarak yayılımın giderek arttığı belirlenmiştir (Faria vd., 2021).

Sonuç olarak; solunum yolu enfeksiyon etkeni virüsler hayatımızda önemli bir alanı kaplamaktadır. Bebeklik döneminden itibaren her zaman kontrol altında tutulması gereken, tedavi seçeneği kısıtlı ve salgınlara neden olabilecek bir yapıya sahip olan bu virüslerden korunmanın yolları iyi benimsenmelidir. Viral enfeksiyonları önleme ve onlardan korunma seçenekleri iyi belirlenmeli, aşılama teknikleri ve tedavi seçenekleri ile ilgili gerekli eğitimlerin verilerek uygulamaların eksiksiz ve düzenli bir şekilde devam etmesi sağlanmalıdır. Günümüzde yaşanan pandemi sürecinde bu konu daha hassas bir hal almış olup, alternatif tedavi seçeneklerinin ve aşılamanın önemi bir kez daha ortaya çıkmıştır. Bu derlemenin solunum yolu enfeksiyon etkeni virüsler ile ilgili genel bilgi vermek ve pandemi etkeni covid-19 hakkında bilgi sahip olmak ve dikkat çekmek adına literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Al-Horani RA, Kar S. (2020). Potential Anti-SARS-CoV-2 Therapeutics That Target the Post-Entry Stages of the Viral Life Cycle: A Comprehensive Review. Viruses. 2020 Sep 26;12(10):1092. doi: 10.3390/v12101092. PMID: 32993173; PMCID: PMC7600245.
2. Arabacı, Ç., Tutak, G. A., Kesim, B. E., Ertürk, B., Ak, K., Ağaç, E. (2020). SARS Cov-2 Virüsünün Özellikleri ve Mikrobiyolojik Tanısı The characteristics of SARS CoV-2 virus and microbiological diagnosis. DOI: 10.4274/eamr.galenos.2020.71501
3. Aryal, S. (2020). Mumps Virus, Structure of Mumps Virus. Microbe Notes.
4. Batırel, A. (2020). COVID-19'un Özgün Tedavisi. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia*.
5. Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J. L., Navis, G. J., Gordijn, S. J., Bolling, M. C., Dijkstra, G., Voors, A. A., Osterhaus, A. D., van der Voort, P. H., Mulder, D. J., & van Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of pathology*, *251*(3), 228–248. https://doi.org/10.1002/path.5471
6. Branche, A. R. ve Falsey, A. R. (2016, August). Respiratory Viral Infections: Parainfluenza Virus Infection. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 37, No. 4, p. 538). Thieme Medical Publishers. https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-0036-1584798
7. Chauhan G., Madou M.J., Kalra S., Chopra V., Ghosh D., Martinez-Chapa S.O. Nanotechnology for COVID-19: therapeutics and vaccine research. *ACS Nano.* 2020;14:7760–7782. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Chung, J. Y., Thone, M. N., & Kwon, Y. J. (2021). COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. *Advanced drug delivery reviews*, *170*, 1–25. https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.12.011
9. Coomes, E. A., & Haghbayan, H. (2020). Favipiravir, an antiviral for COVID-19?. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, *75*(7), 2013–2014. https://doi.org/10.1093/jac/dkaa171.
10. Cox, R. M., & Plemper, R. K. (2017). Structure and organization of paramyxovirus particles. *Current opinion in virology*, *24*, 105-114. https://doi.org/10.1016/j.coviro.2017.05.004
11. Çelik, S. (2008). Sivas il merkezinde 9-16 yaş grubu çocuklarda kızamık, kazamıkçık ve kabakulak seroprevelansının araştırılması. (Tıpta uzmanlık tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas). Erişim adresi https://tez.yok.

gov.tr/UlusalTezMerkezi/.https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp

12. Davison, P. ve Morris, J. (2020). Mumps. *StatPearls [Internet]*.

13. Elboukari, H., & Ashraf, M. (2020). Parainfluenza Virus. *StatPearls [Internet]*.

14. Fani M., Teimoori A., Ghafari S. Comparison of the COVID-2019 (SARS-CoV-2) pathogenesis with SARS-CoV and MERS-CoV infections. *Futur. Virol.* 2020 doi: 10.2217/fvl-2020-0050. [CrossRef] [Google Scholar]

15. Faria, N. R., Mellan, T. A., Whittaker, C., Claro, I. M., Candido, D. D. S., Mishra, S., ... & Sabino, E. C. (2021). Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *medRxiv*. https://doi.org/10.1101/2021.02.26.21252554

16. Fraire, A. E., & Woda, B. A. (2014). Respiratory Syncytial Virus. In *Viruses and the Lung* (pp. 95-99). Springer, Berlin, Heidelberg.

17. Görkem, A. (2020). Çocuk Hastalarda Parainfluenza Nedenli Alt Solunum Yolu İnfeksiyonlarının Araştırılması. *Selçuk Tıp Dergisi*, *36*(2), 87-90. https://dx.doi.org/10.30733/std.2020.01044

18. Gülcan, G., Turan, Ö., Türkmenoğlu, Y., Türkkan, E., & Gülşen, K. Ö. S. E. (2015). Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan hastalarda respiratuvar sinsityal virüs enfeksiyonu sıklığı ve klinik özellikleri. *Güncel Pediatri*, *13*(2), 97-103. https://doi.org/10.4274/jcp.52244

19. Gümüş, C. Y. (2020). Hastaneye yatırılan akut alt solunum yolu enfeksiyonu olgularında etkenlerin pcr yöntemi ile araştırılması. (Tıpta uzmanlık tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul). Erişim adresi https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/

20. Hampton, T. New Flu Antiviral Candidate May Thwart Drug Resistance. JAMA 2020, 323, 17.

21. Liu L, Wang P, Nair MS, et al. (2020). Potent neutralizing antibodies against multiple epitopes on SARS-CoV-2 spike. Nature.;584(7821):450-456.

22. Sarı, O., Hoşbul, T., ve Şahiner, F. (2020). COVID-19 Salgınında Beşinci Ay Sonunda Temel Epidemiyolojik Parametreler. *J Mol Virol Immunol*, *1*(1), 67-80.

23. Ibáñez, S., Martínez, O., Valenzuela, F., Silva, F., & Valenzuela, O. (2020). Hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19: should they be used as standard therapy?. *Clinical rheumatology*, *39*(8), 2461–2465. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05202-4

24. Jones, I., & Roy, P. (2021). Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *The Lancet*. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4

25. Jorgensen SCJ, Kebriaei R, Dresser LD. Remdesivir: Review of Pharmacology, Pre-clinical Data, and Emerging Clinical Experience for COVID-19. Pharmacotherapy. 2020 Jul;40(7):659-671. doi: 10.1002/phar.2429. Epub 2020 Jun 28. PMID: 32446287; PMCID: PMC7283864.

26. Joshi, S., Parkar, J., Ansari, A., Vora, A., Talwar, D., Tiwaskar, M., Patil, S., & Barkate, H. (2021). Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *International journal of infectious diseases : IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, *102*, 501–508. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.069

27. Jung, H. E., Kim, T. H., & Lee, H. K. (2020). Contribution of dendritic cells in protective immunity against respiratory syncytial virus infection. *Viruses*, *12*(1), 102. https://doi.org/10.3390/v12010102

28. Karaarslan, F. (2019). Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile çocuk acilde izlenen hastalarda viral solunum paneli ile etkenlerin araştırılması. (Tıpta uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul). Erişim adresi http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/61044.pdf

29. Karakoyun, M., Ataoğlu, E. A., Büyükkayhan, D., & Elevli, M. (2018). Solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran 2 yaş altı çocuklarda respiratory syncytial virus enfeksiyonlarının sıklığı ve klinik özellikleri. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, *3*(2), 56-69. https://doi.org/10.26453/otjhs.391181

30. Keşli, S. Hışıltılı çocuklarda respiratuvar sinsityal virüs, parainfluenza virüs, influenza virüs, insan metapnömovirüs sıklığının araştırılması. (2009). (Tıpta uzmanlı tezi, Mersin Üniveristesi, Mersin). Erişim adresi https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/ - https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp.

31. Khalili, J. S., Zhu, H., Mak, N., Yan, Y., & Zhu, Y. (2020). Novel coronavirus treatment with ribavirin: Groundwork for an evaluation concerning COVID-19. *Journal of medical virology*, *92*(7), 740–746. https://doi.org/10.1002/jmv.25798

32. Krawiec, C., & Hinson, J. W. (2020). Rubeola (Measles). *StatPearls [Internet]*.

33. Lauxmann, M. A., Santucci, N. E., & Autrán-Gómez, A. M. (2020). The SARS-CoV-2 coronavirus and the COVID-19 outbreak. *International braz j urol*, *46*, 6-18. https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2020.s101.

34. Mentré F, Taburet AM, Guedj J, Anglaret X, Keïta S, de Lamballerie X, et al. Dose regimen of favipiravir for Ebola virus disease. Lancet Infect Dis 2015;15:150–1.

35. Meo, S. A., Klonoff, D. C., & Akram, J. (2020). Efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19. *European review for medical and pharmacological sciences*, *24*(8), 4539–4547. https://doi.org/10.26355/eurrev_202004_21038

36. Mishra, S. K., & Tripathi, T. (2020). One year update on the COVID-19 pandemic: Where are we now?. *Acta tropica*, 105778. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105778

37. Mousavizadeh, L., & Ghasemi, S. (2020). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022

38. Narin, D. (2020). Kızamık enfeksiyonunda serum neopterin düzeyi ve adenozin deaminaz enzim aktivitesi ilişkisinin araştırılması. (Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara) Erişim adresi https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/

39. News Desk (2020, 14 Aralık). England reports new variant of SARS-CoV-2. [Web günlük postası]

40. Polack, F. P., Thomas, S. J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., ... & Gruber, W. C. (2020). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*, *383*(27), 2603-2615. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

41. Russell, E., Yang, A., Tardrew, S. ve Ison, M. G. (2019). Parainfluenza virus in hospitalized adults: a 7-year retrospective study. *Clinical Infectious Diseases*, *68*(2), 298-305. https://doi.org/10.1093/cid/ciy451

42. Salzberger, B., Buder, F., Lampl, B., Ehrenstein, B., Hitzenbichler, F., Holzmann, T., ... & Hanses, F. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19–Epidemiologie und Prävention. *Der Nephrologe*, 1-7.

43. Salzberger, B., Buder, F., Lampl, B., Ehrenstein, B., Hitzenbichler, F., & Hanses, F. (2020). Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19. *Der Internist*, *61*(8), 782-788.

44. Sağlık, İ., Mutlu, D., Öngüt, G., Güney, S. V., Öğünç, D., & Çolak, D. (2015). Çocuklarda respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonlarının tanısında hücre kültürü ve direkt floresan antikor testi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg 2015; 45: 22*, *9*. http://doi.org/10.5222/tmcd.2015.022 .

45. Seyed Hosseini, E., Riahi Kashani, N., Nikzad, H., Azadbakht, J., Hassani Bafrani, H., & Haddad Kashani, H. (2020). The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology*, *551*, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.08.011.

46. Sharma, O., Sultan, A. A., Ding, H., & Triggle, C. R. (2020). A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Frontiers in immunology*, *11*, 2413. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.585354.

47. South, A. M., Diz, D. I., & Chappell, M. C. (2020). COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American journal of physiology.*

Heart and circulatory physiology, *318*(5), H1084–H1090. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020

48. Sözeri, B., Gülen, F., Demir, E., Tanaç, R., Altınöz, S., Zeyrek, CD. (2009). Sık Tekrarlayan Hışıltıda Parainfluenza Enfeksiyonu. Turkiye Klinikleri J Pediatr, 18(3)

49. Su, S. B., Chang, H. L. ve Chen, K. T. (2020). Current status of mumps virus infection: epidemiology, pathogenesis, and vaccine. *International journal of environmental research and public health*, *17*(5), 1686. https://doi.org/10.3390/ijerph17051686

50. Tegally, H., Wilkinson, E., Giovanetti, M., Iranzadeh, A., Fonseca, V., Giandhari, J., ... & de Oliveira, T. (2021). Emergence of a SARS-CoV-2 variant of concern with mutations in spike glycoprotein. Nature, 1-8. https://doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9

51. Terzioğlu, M. (2005). 2004 yılında İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Arştırma hastanesine başvuran kabakulaklı çocukların çeşitli yönden izlenmesi. (Tıpta uzmanlık tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul). Erişim adresi http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/cocuk_sagligi/dr_mutlu_terzioglu.pdf

52. Trivedi, N., Verma, A., & Kumar, D. (2020). Possible treatment and strategies for COVID-19: review and assessment. *European review for medical and pharmacological sciences*, *24*(23), 12593–12608. https://doi.org/10.26355/eurrev_202012_24057

53. Türkkan, Ö. N., Önal, Z. E., Sağ, Ç., Akıcı, N., Gürbüz, T., & Nuhoğlu, Ç. (2017). Kızamık olgularımızın demografik özellikleri, hastalığın morbidite ve mortalitesinin değerlendirilmesi. *Haydarpasa Numune Med J*, *57*, 83-8. https://dx.doi.org/10.14744/hnhj.2017.66376

54. Uluğ, M., Yaman, Y., Yapıcı, F. ve Uluğ, N. C. (2010). Çocukluk Çağı Kabakulak Olguları ve Komplikasyonlarının Irdelenmesi. *Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi*, *4*(1).

55. Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., Dahal, S., Kumar, H., & Kv, D. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*, *96*(1142), 753–758. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234

56. Unal, M. A., Bitirim, C. V., Summak, G. Y., Bereketoglu, S., Cevher Zeytin, I., Besbİnar, O., Gurcan, C., Aydos, D., Goksoy, E., Kocakaya, E., Eran, Z., Murat, M., Demir, N., Aksoy Ozer, Z. B., Somers, J., Demir, E., Nazir, H., Ozkan, S. A., Ozkul, A., Azap, A., … Akcali, K. C. (2021). Ribavirin shows antiviral activity against SARS-CoV-2 and downregulates the activity of TMPRSS2 and the expression of ACE2 In Vitro. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 10.1139/cjpp-2020-0734. Advance online publication. https://doi.org/10.1139/cjpp-2020-0734

57. V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nature reviews. Microbiology*, *19*(3), 155–170. https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6

58. Voysey, M., Clemens, S. A. C., Madhi, S. A., Weckx, L. Y., Folegatti, P. M., Aley, P. K., ... & Bijker, E. (2021). Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*, *397*(10269), 99-111. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1

59. Yamazhan, T. (1998). 1995-1996 kış mevsiminde, hücre kültürü yöntemi ile bölgemizde saptanan Adenovirüs, Solunum sinsityal virüs ve Parainfluenza virüs enfeksiyonları. (Tıpta uzmanlık tezi, Ege Üniversitesi, İzmir). Erişim adresi https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/ - https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp

60. Yıldırım, D. G., Caymaz, C. ve Şiraneci, R. (2020). Çocukluk Çağı Kızamık Hastalarımızın Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. İKSSTD; 12(3):241-6

Bölüm 17

COVİD – 19 VE YALNIZLIK

Duygu OKTAY[1]
Candan ÖZTÜRK[2]

1 Araş. Gör. Uzm. Duygu OKTAY ORCİD Numarası: 0000-0003-1519-5202 Yakın Doğu Üniversitesi
2 Prof. Dr. Candan ÖZTÜRK ORCİD Numarası: 0000-0002-0909-5013 Yakın Doğu Üniversitesi

Covid-19 ilk defa 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde görülmüş ve kısa zamana bütün dünyayı etkisi atına almıştır. Araştırmalar hastalığın hayvan pazarından bulaştığını ileri sürmektedir. Hastalığın ilk çıktığı süreçte ilk hasta olan gruptaki hastalardan yedisinin durumu ciddi iken bir hasta hayatını kaybetmiştir. Hastalığın çıktığı ilk günlerde bilim insanları, epidemiyolojistler ve hekimlerden oluşan bir ekip bu hastalığı diğer solunum yolu enfeksiyonlarından ayırarak Coronavirüs, COVID-19 adı ile tanımlamışlardır. Hastalığın ilk ortaya çıktığı zamanlardaki ilk hasta birey sayısı 42 (Lu ve ark., 2020), diğer bir araştırmaya göre ise 41 olarak belirtilmiştir (Zhao ve ark., 2020). Hui ve ark. (2020) yapmış oldukları araştırmada Wuhan şehrinden Tayland'a giden bireyler dışındakilerin tümünün Çin vatandaşı olduğu ve hastalığın yayılmasından bu bireylerin sorumlu olabileceğini düşünmektedirler. Dünya Sağlık Örgütünün 13 Mart 2020 tarihinde yapmış olduğu basın açıklamasında Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus COVİD-19 pandemisinin yayılmasını azaltmak için "Virüsün nerede olduğunu bilmezseniz savaşamazsınız. Yayılımı önleyebilmek için tespit etmek, izole olmak, test yaptırmak ve tedavi olun ifadelerini kullanmıştır. Tespit ve tedavi edilen her hasta yayılım hızını azaltacaktır ifadelerini kullanıştır (Koronavirüs neden hızlı yayıldı? Erişim Tarihi: 21.04.2021).

COVİD-19 Virüsüne İlişkin Düşünceler

Semptomları üst solunum yolu enfeksiyonları ile aynı olan ve ölüme yol açabilen COVİD-19' a ilişkin bir çok farklı düşünce mevcuttur.

Deng (2020) coronavirüsü SARS-CoV-2 olarak tanımlandığını, klinik isminin ise COVİD-19 ismini aldığını ifade etmiştir. Corona virüsünün hayvanlardan bulaştığını, yarasaların ve pangolin isimli hayvanlardan insanlara bulaştığını ifade etmiştir.

Menachery ve ark. (2020) coronavirüsün laboratuvar virüsü olduğunu ifade ederken, Liu ve ark. (2020) SARS-CoV-2 virüsünün laboratuvar virüsü olduğuna dair kesin bir kanıt olmadığını belirtmişlerdir.

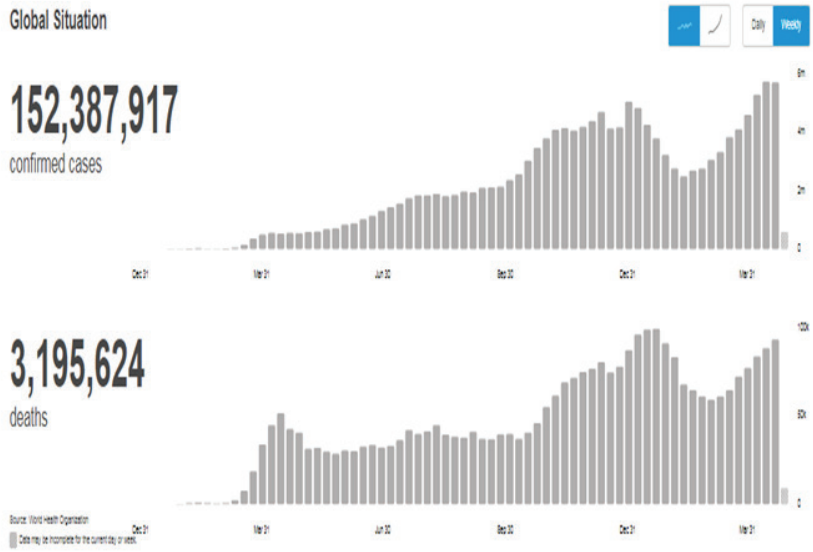
COVİD-19 ile ilgili olarak yayınlanan medya raporlar COVİD-19 un ilk olarak 17 Kasım 2019 da Çin'in Wuhan şehrinde görüldüğünü göstermektedir. Bu bilgilerin elde edilmesi, SARS türlerinden biri olan bu hastalığı ilk fark eden doktorların ikazlarının dikkate alınmaması veya üstünün kapatılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. 20 Aralık 2019 tarihine kadar 60 a yakın hasta sayısı olduğu ifade edilmektedir. Çin'in Dünya Sağlık Örgütü'ne ilk vakanın 8 Aralık 2019 da tanısının konulduğunu belirtmiştir ve 21 Ocak 2020 tarihine kadar bu COVİD-19'un insandan insana bulaştırıcılığı olduğunu kabul etmemişlerdir (China government records show – report).

Tarihte Görülen Büyük Pandemiler

Tarihsel süreçteki büyük pandemiler incelendiğinde 1347-1351 yılları arasında Bubonik Veba (kara ölüm) yaşandığı ve bu salgında Avrupa nüfusunun %30 ile %50 kadarının ölümüne neden olduğu, 1520 yılında Çiçek hastalığı, 1918-1919 yılları arasında ise İspanyol Gribi'nin dünya nüfusunun 1|3'ünün İspanyol Gribine yakalandığı ve dünyada yaklaşık 50 milyon insanın ölümüne yol açtığı ifade edilmektedir. Bunları takiben 1981 yılında başlayan ve günümüzde de devam eden HIV/AIDS, 2002-2003 yılları arasında SARS, 2009-2010 yılları arasında Swine Influenza Virüs (SIV/ H1N1), 2012 yılında MERS, 2014 ile 2016 yılları arasında ise Ebola yer almaktadır. 2019 da başlayan ve günümüzde önemini devam ettiren COVİD-19 salgını ise pandemi tarihindeki son hastalıktır (DeWitte, 2014, visual-history-of-pandemics Erişim tarihi: 01.05.2021).

COVİD-19 Pandemisi ve Sonuçları

3 Mart 2020 tarihi itibari ile Dünya Sağlık Örgütü COVİD-19 hastalığının ölüm oranını %3,4 olarak açıklamıştır. Vakaların demografik özellikleri incelendiğinde 2/3 oranında erkeklerde 1/3 oranında ise kadınlarda görüldüğü, vakaların %80'inden fazlasını 60 yaş üzerindeki bireylerin oluşturduğu, vakaların %75'inden fazlasının kalp hastalığı, diyabet ve kanser gibi kronik bir hastalığının olduğu ifade edilmektedir. (VanderWeele ark. 2020). Dünya Sağlık Örgütü (2021) 3 Mayıs 2021 tarihi itibari ile dünyada 152.387.917 kişiye COVİD-19 bulaştığı ve 3.195.624 kişinin COVİD-19 dan öldüğünü bildirmektedir. Türkiye'de ise 40.844 kişi COVİD-19 dan hayatını kaybetmiştir (corona.cbddo.gov.tr/ Erişim tarihi: 03.05.2021). Covid19 sağlık raporlarına göre 1 Ağustos 2021 tarihine kadar COVİD-19'dn 5. 017.862 kişinin öleceği düşünülmektedir (Erişim Tarihi: 03.05.2021).



Şekil 1: https://covid19.who.int/

Pandeminin Psikososyal Etkileri

Beck (1992)'ten akt. Karataş (2020) pandemi her ne kadar sağlık ile ilgili bir kavram olsa da bireyi, çevreyi, ilişkileri ve toplumu etkileyen bir kavramdır. Bunun nedeni bulaşıcı hastalık kavramının ortaya çıkarmış olduğu tehdit algısı ve korku düzeyinin artması bireylerin panik ve stres yaşamalarına, yaşadıkları panik ve stres sonucunda davranışlarının değişmesine neden olmaktadır. Tarihten bugüne kadarki süreçte pandemi olan dönemler incelendiğinde belirsizlik ve kriz kavramları karşımıza çıkmaktadır. Ortaya çıkan bu durum ile emosyonel ve psikososyal olarak nasıl baş ettikleri bireyler ve toplumlar için önemlidir. Pandemi, salgın ve hastalık gibi etkileri belli olmayan herhangi bir durumla karşılaşıldığı zaman bireylerin korku ve panik duyguların ile kendilerini koruma altına almaları ve kaçınmalarının normal olduğunu ifade etmektedir.

Pandeminin Psikolojik Etkileri

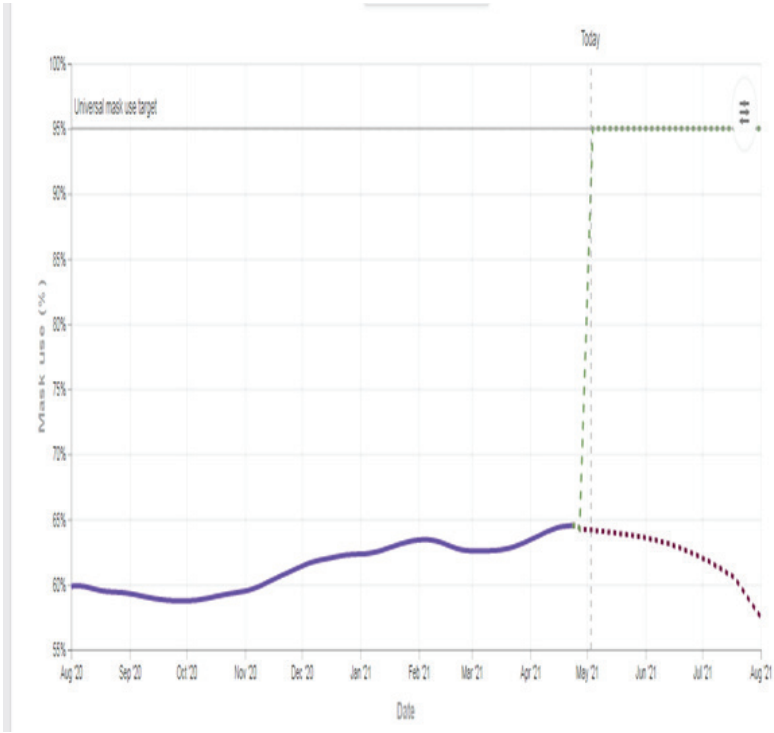
COVİD-19 pandemisi toplumu ve ekonomik düzeni etkilemiştir. Tam olarak ortaya çıkış nedeninin bilinmemesi, virüsün göz ile görülememesi ve her yaş grubundan bireyi etkilemesi nedeni ile pandemi küresel bir travmaya neden olmuştur. Travma sonrası bireylerde beklenen bazı psikolojik tepkiler mevcuttur. Bu tepkiler pandemi sürecinde de yaşanmıştır. Süreç ile birlikte yaşanan belirsizlik, hastalığın bulaşma korkusu nedeni ile yaşanan endişe, mutsuzluk ve çaresizlikte salgın

durumundadır (Wu veark. 2009; Sim ve ark. 2010). Pandemi süreci bireyin sadece fiziksel olarak değil aynı zamanda hasta olmamış olan sağlıklı nüfusun psikolojisini ve refah düzeyini etkisi altına almıştır (Rubin ve ark. 2010; Wang ve ark. 2020). Bu süreç içerisinde yaşanan ölümler de kültürel ve dini ritüellerin yapılamaması, yakınlar ile bir araya gelememe, yakınları ile vedalaşamama, yas sürecinin ertelenmesi ve tamamlanamamasına neden olmaktadır (Wallace ve ark. 2020). Bu nedenler ile pandemi sürecinin psikolojik etkilerinin uzun süreli olacağı düşünülmektedir.

COVİD-19'un Hayatımıza Getirdiği Değişiklikler

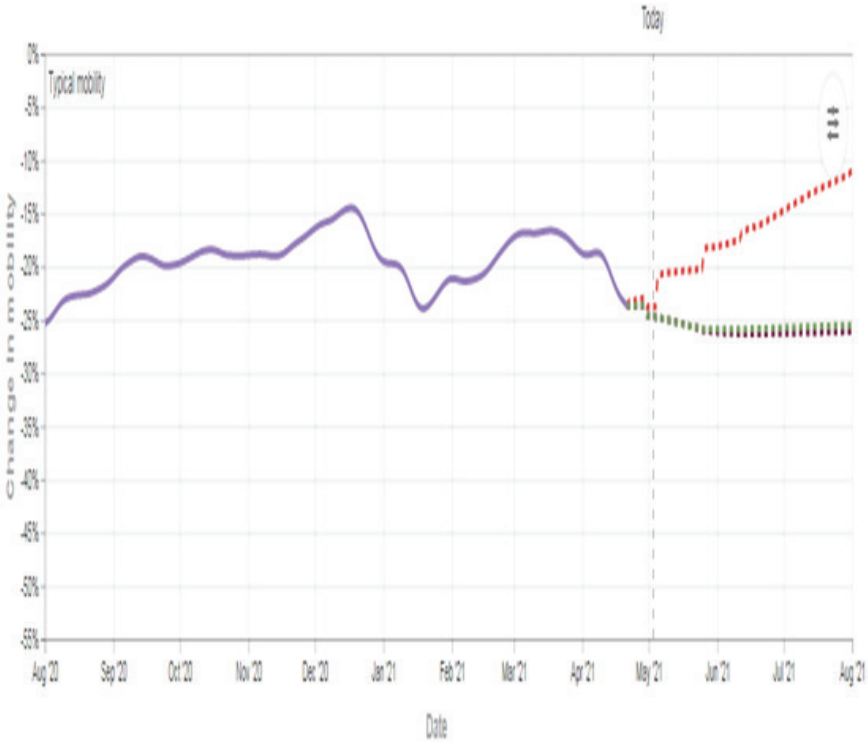
2019'un Kasım ayında başlayan COVİD-19 günümüzde bir çok değişikliği beraberinde getirmiştir. Morens ve ark. (2020) ve VanderWeele ve ark. (2020) COVİD-19'un sadece sağlık alanında değil, sosyal, ekonomi, mesleki, etik ve ahlaki bazı sonuçlara neden olduğunu ifade etmektedirler. Hayatımızda olan bütün bu değişikliklerin (maske kullanımı, sosyal mesafe, örgün eğitimden uzaktan eğitime geçiş, sokağa çıkma yasakları) sonucunda yalnızlık ve yalnızlaşma yaşanmaktadır.

Maske kullanımı



Şekil 2: https://covid19.healthdata.org/global?view=mask-use&tab=trend

Sosyal mesafe



Şekil 3 : https://covid19.healthdata.org/global?view=mask-use&tab=trend

Yalnızlık Kavramı

Yaşar (2007) yalnızlığı gittikçe büyüyen ve ifade edilmesi güç bir sorun olarak ifade etmektedir. Öz (2010) ise yalnızlık duygusunun dünyada var olan tüm insanlar tarafından zaman zaman yaşandığını ve evrensel olduğunu ancak yalnızlık kavramının her birey için farklı bir anlamı olduğunu belirtmektedir. Bazı bireylere göre çalışma ortamından uzaklaşma, zihni dinlendirme gibi eylemlerden oluşurken, kimi bireyler için kalabalık ortamda kendini kabul ettirme çabası olarak yaşanmaktadır (Öz, 2010)

Yaşam koşullarının değişmesi ve ileri teknoloji ile beraber birçok problem oluşmaktadır. Yaşam temposunun yoğun olması, ilişkilerde güven duygusunun olmaması bireylerin birbirlerinden uzaklaşmasına ve toplumun yalnızlaşmasına neden olmaktadır (Yaşar, 2007; Öz, 2010)

Günümüzde yaşanan pandemi sürecinden dolayı sürekli teknoloji (telefon, bilgisayar, internet) ile bir arada yaşanmaktadır. Özen ve Korukçu

(2010) teknolojinin "biz" kavramının yerini "ben" kavramına bırakmasında etkisinin olduğunu, uzun süreli bilgisayar ve internet kullanımının bireyin çevresiyle olan iletişimini engellediğini ifade etmektedirler. Oktan (2015) kişinin kendisinden ve çevresi ile bağlantısını kopardığında yalnızlaştığını ifade etmektedir. Yalnızlaşan kişinin kendisini değersiz hissettiğini ve bunun da ilerleyen süreçlerde çeşitli ruhsal sıkıntılara yol açacağı belirtilmektedir (Öz, 2010; Yaşar 2007).

Yaş Dönemlerine Göre Yalnızlık Kavramı

Bebeklik Döneminde Yalnızlık Kavramı

Her bireyin yaşamının herhangi bir döneminde yaşayabileceği yalnızlık duygusu farklılık göstermektedir. Bebeklik dönemi incelendiğinde anne veya bebeğe bakım veren kişi ile bebek arasında güven duygusunun oluşması beklenmektedir (Öz, 2010). Bağlanma kuramına göre; anne veya bebeğe bakım veren kişi ile bebek arasında güvenli ya da güvensiz bağlanma biçimlendikten sonra yaşamının ilerleyen zamanlarında bu durum çok az ya da hiç değişiklik göstermeden devam etmektedir (Kesebir ve ark. 2011). Bu dönemde bebek için en önemli kişi bakım veren kişi ve ihtiyaçlarının zamanında ve tam karşılanmasıdır. İhtiyaçları zamanında karşılanan bebek bakım veren kişi ile kendini bir bütün olarak düşünür. Fakat bebeğin bireyselleşmesi ve otonomisini kazanması gerekmektedir. Bakım veren kişiden sağlıklı olarak ayrılma gösteremeyen birey yalnızlık yaşamaktadır. Güven duygusu noksanlığı yaşayan birey ise sevdiği her neşe veya objeden uzaklaştığında yalnızlık yaşamaktadır (Öz, 2010). Kesebir ve ark. (2011) güvensiz bağlanma ilerleyen süreçlerde anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlara alt zemin oluşturmaktadır.

Çocukluk Döneminde Yalnızlık Kavramı

Çocukluk dönemindeki yalnızlık ise değer duygusu ile ilişkilidir. Çocuğun yetişmesinden primer olarak sorumlu olan ailesi tarafından desteklenmeyen ve değer görmeyen büyüyen çocuk hem kendini eksik hissetmekte hem de yalnızlık duygusu yaşamaktadır (Öz, 2010).

Merz ve Jak (2013) tarafından çocuklar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada aile bağları güçlü olan, ailesine karşı güven duygusu içinde olan ve ailesi tarafından desteklendiğini hisseden çocuklar, aile içerisinde stres ve şiddet gibi negatif deneyimleri olan çocuklara göre ilişkilerinde daha fazla doyuma ulaştıkları ve yalnızlık duygusunu daha a yaşadıklarını ifade etmişlerdir.

Richaud de Minzi (2006) çocuklarda aile ilişkileri, yalnızlık ve depresyon arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma gerçekleştirmiştir.

Yapmış olduğu bu çalışmada bağlanma davranışını güven içinde gerçekleştiren çocukların pozitif olarak etkilendiğini, babası olmayan çocukların ise negatif olarak etkilendiğini belirtmiştir.

Ergenlik Döneminde Yalnızlık Kavramı

Ergenlik dönemi içindeki birey birçok farklı problem ile karşılaşmaktadır. Bu dönem bireyin kimlik bulma çabasını gösterdiği dönemdir. Bu süreçte çevresindeki bireylere kendini gösterip kanıtlama ve içinde bulunduğu toplum içinde kabul görülmeme korkusu yaşamaktadır. Bu sebeplerle bir gruba dahil olma isteği ve çabası içerisindedir. Arkadaşlıkları ön plandadır. Bir grup tarafından kabul edilen ve aile bireyleri tarafından desteklenen ergen daha az yalnızlık duygusu yaşamaktadır. Sayılan bu özelliklerin tersini yaşan ergenler ise kendini soyutlayarak yalnızlık duygusu yaşamaktadır ve bu durum ruhsal problemlere neden olmaktadır (Öz, 2010).

Avcı ve Yıldırım (2014) ergenlerde yalnızlık üzerinde yapmış oldukları çalışmada şiddet eğilimi ile yalnızlık arasında doğru orantı olduğu ve çevresi tarafından desteklerinin daha az olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Genç Yetişkinlik Döneminde Yalnızlık Kavramı

Bu dönem bireyin hayatında köklü değişiklikler yaşadığı dönemdir. Bu köklü değişiklikler; iş, ilişki kurma, evlilik, çocuk sahibi olma vb. krizler yaşayabileceği bir dönem içerisindedir. Bu krizleri çözümleyememiş kişi kendini izole ve yalnız hissetmektedir (Öz, 2010)

Karaoğlu ve ark. (2009) üniversitedeki öğrenciler üzerinde yalnızlık düzeyleri ve etkileyen etmenleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, üniversite öğrencilerinin %43,3'ünün yalnızlık yaşadıklarını ve yalnızlık deneyimini erkeklerin kızlardan daha çok yaşadıklarını saptamışlardır.

Yaşlılık Döneminde Yalnızlık Kavramı

Yaşam süreçlerinde sürekli olarak çalışan bireylerin emeklilik sürecinde kendilerini işe yaramaz ve ölüme yaklaştıklarını hissetmeleri kendilerini daha da yanız hissetmelerine neden olmaktadır (Yaşar, 2007). Yaşlılık dönemine gelene kadarki süreci mutlu, ilişkilerinde doyuma ulaşan ve kendilerini gerçekleştirmiş olan kişilerin yaşlılık sürecini daha kolay ve daha sağlıklı olarak atlatabilmektedirler (Öz, 2010).

Bilgili ve ark. (2012) evde yaşayan fakat aile yaşam merkezine devam eden ve huzurevinde yaşayan yaşlı bireyler üzerinde yapmış oldukları karşılaştırmalı çalışmada; huzurevlerindeki yaşlı popülasyonunun daha

fazla yalnızlık duygusu yaşadıkları ve bu yalnızlığın kişinin yaşı, çocuk sahibi olma, eğitim düzeyi ve ziyaretçisinin olup olmaması ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Khorsid ve ark. (2006) iki farklı huzurevinde kalan yaşlıların yalnızlık düzeyleri üzerine yapmış oldukları çalışmada; iki huzurevinde kalan yaşlıların yalnızlık düzeyleri arasında ilişki olmadığı, ziyaretçisi olan ve eğitim seviyesi yüksek olan yaşlıların daha az yalnızlık yaşadıkları sonucuna ulaşmışlardır.

SONUÇ

Yalnızlık yaşanılan bir olayın ya da dönemin sonucu olabilirken, bazen yaşam olaylarına da neden olmaktadır. Yalnızlık duygusu her dönem için farklı kavramları ve farklı duyguları barındırmaktadır. İçinde bulunduğumuz COVİD-19 pandemisi nedeni ile bireylerin iletişimleri, görüşmeleri ve irtibatları pandemiden önceki döneme nazaran azalmıştır. Pandemi nedeni ile örgün eğitim yerine uzaktan eğitim yapılması, çocukların ergenlerin ve yetişkin bireylerin internet, bilgisayar gibi teknolojik aletler ile daha fazla iç içe olması yalnızlık kavramını daha çok ön plana çıkarmıştır. Pandemi sürecinin bu etkilerinin yanı sıra bireylerde panik, korku ve stres gibi bir çok duyguyu ve durumu beraber yaşatmaktadır. Bireyler yaşadıkları korku ve panik nedeni ile kendilerini koruma almış ve izole etmişlerdir. Pandemi süreci sadece sağlık sektöründe değil, eğitim, turizm ve ekonomi gibi daha birçok sektörü etkisi altına almıştır ve bireyin sosyalleşmesi sürecini engellemiştir. Bunlarla beraber pandemi süreci hayatımıza yeni maske kullanımı ve sosyal mesafe gibi hayatımızın daha önceki süreçlerinde kullanmadığımız ya da davranış olarak sergilemediğimiz birçok olguyu hayatımın merkezi haline getirmiştir.

KAYNAKÇA

1. Bilgili, N. Kitiş, Y. Ayaz, S. (2012). "Yaşlılarda Yalnızlık, Uyku Kalitesi ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi", Turkish Journal of Geriatrics, 15(1). 81-88
2. Çelik, R. Demir, M. Çetin, B. Sarı, K. (2017). Fear culture and health: Discourse analysis of zika virus news. Doğan, E. Geçgin, E. içinde, Current Debates in Public Relation, Cultural & Media Studies (s. 87-113). London: IJOPEC Publication.
3. Deng CX. The global battle against SARS-CoV-2 and COVID-19. Int J Biol Sci 2020; 16 (10): 1676-1677.
4. DeWitte SN. (2014). Mortality Risk and Survival in the Aftermath of the Medieval Black Death. Plos One.; 9(5). 1-8.
5. Haskan Avcı, Ö. Yıldırım, İ. (2014). "Ergenlerde Şiddet Eğilimi, Yalnızlık ve Sosyal Destek", Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 29(1), 157-168.
6. Hui DS. Azhar EI. Madani TA. Ntoumi F. Kock R. Dar O. et al. (2020). The continuing COVID-19 epidemic threat of novel coronavirusesto global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak inWuhan, China. International Journal of Infectious Diseases 91.;264-266
7. https://corona.cbddo.gov.tr/ (Erişim tarihi: 03.05.2021)
8. https://covid19.who.int/ (Erişim tarihi: 03.05.2021)
9. https://covid19.healthdata.org/global?view=total-deaths&tab=trend (erişim tarihi:03.05.2021)
10. https://www.theguardian.com/ world/2020/mar/13/first-COVID-19-case-happened-innovember-china-government-records-show-report. First COVID-19 case happened in November, China government records show – report. (Erişim Tarihi 27.04.2021)
11. https://www.weforum.org/agenda/2020/03/a-visual-history-of-pandemics (Erişim tarihi: 01.05.2021)
12. Karaoğlu, N. Avşaroğlu, S. Deniz, M.E. (2009). "Yalnız mısın? Selçuk Üniversitesi Öğrencilerinde Yalnızlık Düzeyi İle İlgili Bir Çalışma", Marmara Medical Journal, 22(1), 19-26
13. Karataş, Z.(2020). COVID-19 Pandemisinin Toplumsal Etkileri, Değişim ve Güçlenme. Türkiye Sosyal Hizmet Araştırmaları Dergisi. 4(1), 3-15.
14. Kesebir, S. Kavzoğlu Özdoğan, S. Üstündağ M.F. (2011). "Bağlanma Ve Psikopatoloji", Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 3(2), 321,342.
15. Khorshid, L., Eşer, İ., Zaybak, A., Yapucu, Ü., Arslan, G. G., & Çınar, Ş. (2004). Huzurevinde Kalan Yaşlıların Yalnızlık Düzeylerinin İncelenmesi. Türk Geriatri Dergisi, 7(1), 45-50.

16. Koronavirüs neden hızlı yayıldı? Corona Virüsü. https:// www.e-psikiyatri.com/koronavirus-neden-hizli-yayildi-corona-virusu (Erişim Tarihi: 21.04.2021)

17. Liu SL. Saif LJ. Weiss SR. Su L. (2020). No credible evidence supporting claims of the laboratory engineering of SARS-CoV-2. Emerging Microbes & Infections., 9, 505-507.

18. Lu H. Stratton CW. Tang YW. (2020). Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. J Med Virol. 92, 401–402.

19. Menachery VD. Yount Jr BL. Debbink K. Agnihothram S. Gralinski LE. Plante JA. et. al. (2015). A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. Nature Medicine.; 12, 1508-1514.

20. Merz, Eva-Maria, JAK, S. (2013). "The Long Reach Of Childhood. Childhood Experiences Influence Close Relationships and Loneliness across Life", Advance in Life Course Research, 18(3) 212-222.

21. Minzi R.D. Maria-Cristina (2006). "Loneliness and Depression In Middle and Late Childhood: The Relationship to Attachment and Parental Styles", The Journal of Genetic Psychology, 167(2), 189-210

22. Morens DM. Folkers GK. Fauci AS. (2009) What Is a Pandemic? JID: 200 1081-1021.

23. Oktan, V. (2015). "Üniversite Öğrencilerinde Problemli İnternet Kullanımı, Yalnızlık ve Algılanan Sosyal Destek", Kastamonu Eğitim Dergisi, 23(1), 281-292.

24. Öz, F (2010). Sağlık Alanında Temel Kavramlar, Ankara: Mattek Matbaacılık. Syf: 49, 153, 155.

25. Özen, Ü. Sarıcı Korukçu, B.M. (2010)." Yalnızlık Olgusu Ve Sanal Sohbetin Yalnızlığın Paylaşımına Etkisi: Üniversite Öğrencileri Üzerinde Bir Araştırma", Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi, S. 149,158.

26. Sim, K., Chan, Y. H., Chong, P. N., Chua, H. C., ve Soon, S. W. (2010). Psychosocial and coping responses within the community health care setting towards a national outbreak of an infectious disease. Journal of Psychosomatic Research, 68(2), 195- 202.

27. VanderWeele TJ. Chen Y. Long K. Kim ES. Trudel-Fitzgerald C. Kubzansky LD. Positive Epidemiology? Epidemiology. 2020; (31),2;189-192.

28. Yaşar, M.R (2007). Yalnızlık. Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 17(1), 237-260.

29. Zhao S. Musa SS. Lin Q. Ran J. Yang G. Wang W. Et al. (2020). Estimating the Unreported Number of Novel Coronavirus (COVID-19) Cases in China

in the First Half of January 2020: A Data-Driven Modelling Analysis of the Early. Outbreak. J. Clin. Med. 9, 388.

30. Wu, P., Fang, Y., Guan, Z., Fan, B., Kong, J., Yao, Z., ve Hoven, C. W. (2009). The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. The Canadian Journal of Psychiatry, 54(5), 302-311.

31. Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S., ve Ho, R. C. (2020). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(5), 1729.

32. Rubin, G. J., Potts, H. W. W., ve Michie, S. (2010). The impact of communications about swine flu (influenza A H1N1v) on public responses to the outbreak: results from 36 national telephone surveys in the UK. Health Technology Assessment, 14(34), 183- 266.

33. Wallace, C. L., Wladkowski, S. P., Gibson, A., ve White, P. (2020). Grief during the COVID-19 pandemic: considerations for palliative care providers. Journal of Pain and Symptom Management, 60, 70-76.

Bölüm 18

KALKINMA PLANLARININ SAĞLIK HEDEF VE UYGULAMALARI BAKIMINDAN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Gülden BASİT[1]

1 Gülden BASİT, Dr. Öğr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Konya. e posta: guldenbasit@gmail.com ORCID: 0000-0002-6193-5569

Kalkınma ve gelişme bütün toplumları ilgilendiren bir konudur. Kalkınma sözcüğü *"ekonomik göstergelerin yanı sıra sosyal, siyasal ve kültürel göstergelerin de ilerlemesi, yükselmesi"* olarak tanımlanır (TDK, 2015). Bu tanımdan hareketle kalkınma denildiğinde sadece ekonomik kalkınma değil, aynı zamanda sosyal, siyasal ve kültürel göstergeler de kastedilmektedir. Hatta ülkeler arasında ekonomik kalkınmaya benzer şekilde sosyal kalkınmanın da ölçülebilirliği, bu nedenle de sosyal kalkınmayla ilgili bir takım ölçüt ve göstergelerden söz edilmektedir. Ülkelerin sosyal kalkınma göstergelerine bakıldığında eğitim ve sağlık, yoksulluğun azaltılması, istihdam ve yeni iş olanaklarının oluşturulması gibi konular kriter olarak kabul edilmektedir (Güvenç, 2013).

Devlet Planlama Teşkilatı, ülkemizin ekonomik ve sosyal kalkınmasını hızlandırmak için 30 Eylül 1960'da kurulan, devletin ekonomik, sosyal ve kültürel amaçlarının belirlenmesinde rol oynayan bir kuruluştur. Hükümet tarafından belirlenen amaçları gerçekleştirmek için kalkınma planları ve yıllık planlar hazırlar (Kalaça, 2011). Devlet Planlama Teşkilatının kurulmasından bugüne kadar 11 adet Kalkınma Planı uygulamaya konulmuştur. Planların ekonomik felsefeleri ve yaklaşımlarına bakıldığında; 1960 öncesi planlar devletçi, kısmi; 1960-1980 arasındaki planlar karma ekonomi, bütüncül; 1980–2000 arasındaki planlar liberal, stratejik olarak nitelendirilebilir (Kalaça, 2011; Şantaş, Özer ve Çıraklı, 2012). Ülkemizde 1980'li yıllara kadar "kalkınmacı devlet" anlayışının sürdürülmek istenmiş, 1980'den sonra "piyasa ekonomisi" düzenine eğilim artmıştır (Eğilmez, Öztunalı ve Barkurt, 1996). Ülkemizde, 1961 Anayasası ile (129. Madde) kalkınmanın bir plan doğrultusunda gerçekleştirilmesi gerektiği, 1982 Anayasası'nda (Madde 166) ise kalkınmayı planlama görevinin devletin görevi olduğu belirtilmiştir (TC Anayasası, 1961; TC Anayasası, 1982).

Kalkınma planları ile 224 sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Kanunu arasında sıkı bir bağ bulunmaktadır. Sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesinden önce, ülkemizde hem bulaşıcı hastalıklarla mücadele hem de ekonomik açıdan toparlanma çabaları sürmektedir. Cumhuriyetin kuruluşundan sonra 1923'te İzmir İktisat Kongresi'nde yerli sanayi oluşturma, karma ekonomik modeli uygulama ve işçi haklarını güvenceye alma gibi kararlar alınmıştı. Şeker fabrikaları kurularak, köylüye pancar ekimi için kredi verilmiş ve şeker üretilmeye başlanmıştır. Divriği'deki demir ile Zonguldak'taki kömür Karabük'te bir araya getirilip işlenerek tren rayı vb. ürünler elde edilmiştir. Madencilik, dokumacılık, demiryolu ve denizyolu taşımacılıkları kurulmuştur. Bu gelişmelerle birlikte ülke, ekonomik olarak bağımsızlığını kazanmış, sağlıklı ve planlı bir kalkınmaya yönelmiş durumdadır. Ancak sağlık alanında hekim, hemşire ve diğer sağlık personeli sayısının yetersiz

olması ve bulaşıcı hastalıklar gibi ciddiyetini koruyan sıkıntılar mevcuttur. Verem, Sıtma, Tifo, Tifüs, Dizanteri gibi salgın hastalıklar orduda savaştan daha çok kayıplara neden olmuştur. Nitelikli olmasa da sağlık personeli yetiştirme çabaları (köy ebeleri, gezici sağlık memurları) ve dikey örgütlenme çalışmaları ile bulaşıcı hastalıklar yaklaşık 30 yılda kontrol altına alınacak seviyeye inmiştir. 1950'lerde anne ve bebek ölümlerini azaltmak amacıyla Ana-Çocuk Sağlığı merkezleri kurulmuş, ancak sadece merkezi yerlere açılması ve sayıca az olması nedeniyle asıl ulaşılmak istenen kırsal kesime ulaşamamış bu nedenle de çok etkili olamamıştır (Aksakoğlu, 2008).

Sosyalleştirme toplum sağlığını yükseltmede etkili olmuş ve özveriyle yürütülen programlar ile ülkemizin sağlık göstergeleri iyileşmiştir. Aşağıdaki tablolarda sağlıkla ile ilgili bazı göstergelere yer verilmiştir.

Tablo 1: *Bazı sağlık ölçütlerinin yıllara göre dağılımı*

Yıllar	Nüfus (milyon)	Kent Oranı (%)	KDH (binde)	KÖH (binde)	BÖH (binde)	SB/Genel Bütçe Oranı (%)
1923	-	-	-	-	-	2.2.1
1927	13.5	16.4	45	31	-	2.64*
1930	-	-	43	34	-	2.02
1940	17.8	18.0	46	27	-	3.05
1950	21.0	18.1	48	23	250	4.08
1960	27.8	26.3	43	16	170	5.27
1970	35.6	35.8	39	13	145	3.08
1980	44.7	45.4	31	11	110	4.21
1990	57.0	56.3	29	8	50	4.12
1997	62.6	-	23	8	40	2.76**

*1925, **1996 yılına ait.

Kaynak: *(Öztürk,1999)*

Tablo 2: *Sağlık personeli sayısının yıllara göre dağılımı*

	Sağlık personeli sayısı**						Personel başına düşen nüfus			
Yıllar	Hekim	Diş hek	Eczacı	Hemş	Ebe	Sağ mem	Hekim	Diş hek	Hemş	Ebe
1923	550	-	60	-	136	560*	20000	-	-	80000
1930	1200	-	-	200	400	1300	12200	-	70000	36000
1940	1500	-	-	400	600	1500	11900	-	44000	29000
1950	3000	900	1000	700	1300	4000	7000	22400	29000	16000
1960	9800	1400	1400	2400	3100	3800	3400	20300	16800	8600
1970	14000	3200	3700	9000	11500	9000	2600	11000	4000	3100
1980	27000	7000	12000	27000	15000	11000	1600	6700	1700	2800
1990	50600	10000	15000	44900	30400	21500	1100	5400	1200	1900
1997	78200	13500	18000	56200	35600	30800	800	4400	1100	1700

*teknisyen, **rakamlar yuvarlanmıştır,

Kaynak: *(Öztürk,1999)*

Tablo 3: *Türkiye'de bazı illerde yatak başına düşen nüfus*

İlin Adı	1969 Yılı Tahmini Nüfusu	Yatak Sayısı	Yatak Başına Nüfus
İstanbul	2 523 205	21 635	117
Ankara	1 808 732	10 794	168
İzmir	1 358 133	4 111	330
Adıyaman	294 016	192	1 531
Maraş	482 265	280	1 663
Mardin	437 668	260	1 683

Kaynak: (*Dirican, tarihsiz).*

Tablo 4: *1960-1980 yılları arasında bin kişiye düşen hekim sayısı*

Ülke	**1960**	**1970**	**1980**
Avusturya	1,6	1,7	2,2
Belçika	1,3	..	2,3
Çekoslovakya	..	1,8	2,3
Yunanistan	1,3	1,6	2,4
Macaristan	1,5	2	2,3
Japonya	1	1,1	1,3
Norveç	..	1,4	2
Polonya	1	1,4	1,8
Portekiz	0,8	0,9	2
İsveç	..	1,3	2,2
Türkiye	0,3	0,4	0,6
İngiltere (Birleşik Krallık)	0,8	0,9	1,3

Kaynak: (*Pala, 2011)*

Beş yıllık kalkınma planlarının (BYKP) özellikle ilk beşinde sosyalleştirmenin gerekliliği üzerinde durulmaktadır.

1. Birinci beş yıllık kalkınma planı (1963-1967)

Birinci beş yıllık kalkınma planında sağlık hizmetlerinin esas amacının halkın sağlık seviyesini yükseltmek olduğu vurgulanmıştır. Sağlık personelinin sayısının azlığı nedeniyle, sağlık hedeflerine uzun sürede ulaşılabileceği öngörülmektedir**.** Planın amaçları özellikle personel sayısını artırma ve sağlık harcamaları ile ilgilidir.

Tablo 5: *1965 yılı sağlık okullarını bitiren sayısı (Kaynak: Birinci beş yıllık kalkınma planı)*

Okul	Sayı (1)	Yıllık bitiren sayısı (2)
Hıfzıssıhha Okulu	1	100 (*)
Tıp Fakültesi	3	400
Diş Hekimi Okulu	1	50
Eczacı Okulu	2	50
Yüksek Hemşire Okulu	4	30
Sağlık Koleji	15 (**)	350
Köy Ebe Okulu	14 (***)	350

Tablo 6: *1961 çalışan sağlık personeli sayısı (Kaynak: Birinci BYKP)*

TABLO : 320 — Çalışan sağlık personeli sayısı, (1961)

Personel	Sayı
Hekim	6.900
Hemşire ve yardımcısı	2.050
Sağlık memuru	3.040
Ebe	3.140

Koruyucu sağlık hizmetlerinin geliştirilmesine öncelik verilmiş, tedavi edici hizmetlere koruyucu hizmetlerin tamamlayıcısı olarak bakılmıştır. Sağlık hedefleri arasında nitelikli sağlık personeli yetiştirme, kapsamlı bir sağlık teşkilâtının kurulması, çevre sağlığı, halkın sağlık konusunda eğitimi, bulaşıcı hastalıklarla mücadele, ana-çocuk sağlığı, ruh sağlığı ve okul sağlığı, sağlık laboratuvarlarının geliştirilmesi, nüfus planlaması, tedavi kurumlarının kurulması ve işletilmesi ile sağlık araç ve gereçlerinin depo, onarım ve bakımı gibi işlerin yürütülmesi yer almaktadır. Bu hedeflere yönelik olarak bulaşıcı hastalıklarla savaş (Sıtma, Trahom, Verem, Cüzzam), personel yetiştirme programları gibi çeşitli programlar uygulamaya konmuştur (TCDPT, 1963).

2. İkinci beş yıllık kalkınma planı (1968-1972)

İkinci beş yıllık kalkınma planında sağlık insan gücünün önceki yıllara oranla artmış olduğu ancak yine de yetersiz olduğu belirtilmiştir. Sosyalleştirme uygulanan yerlerde sağlık ocağı, grup başkanlıkları ve laboratuvarlar vb. kurulmaya başlanmıştır.

Tablo 7: *1968-1982 yıllarındaki sağlık insan gücü açığı (Kaynak: İkinci BYKP)*

TABLO : 88 — Sağlık İnsangücü Açığı (1968 -1982;

(Bin kişi)

Yıllar	Doktor (1)	Diş doktoru (2)	Eczacı (3)	Hemşire (4)	Ebe (5)
1967	—	0,3	—	3,3	0.8
1968	—	0,4	0,2	3,7	0,7
1969	—	0,6	0,2	5,2	0,6
1970	—	0,6	0,2	7,0	0,6
1971	0,2	0,7	0,2	9,5	0,6
1972	0,6	0.7	0,1	12,3	0,8
1977	5,5	0,8	0.3	31,4	2,8
1982	13,6	1,8	1,2	48,9	8,0

Kaynak: DPT çalışmaları

Bu planda sağlık hizmetlerinin tek elden yürütülmesi gerektiğinin önemi vurgulanmaktadır. Hekim başına düşen nüfusun bölgeler arası dengesizlik gösterdiği ve hekimlerin illerde toplanma eğiliminin olduğu, sağlık ocakları yapılması planlanan yerlerde içme suyu, yol, haberleşme gibi alt yapı hizmetlerinin sağlanamadığı dolayısıyla sosyalleştirmenin uygulanmasındaki sıkıntıların varlığından söz edilmiştir. Hedefler arasında toplum ruh ve beden sağlığının korunması, çevre şartlarının iyileştirilmesi, halkın eğitimi, sağlık hizmetlerinin birbiri ile tutarlı bir şekilde, bir bütün olarak ve verimli şekilde uygulanabilmesini sağlamak gibi planlar bulunmaktadır. Planda ayrıca bölge laboratuvarlarının gezici laboratuvar birimleriyle donatılması, Halk Sağlığı Eğitimi Enstitüsü'nün kurulması, sağlık personeli ihtiyacını karşılamak üzere hekimlere ''intörn'' uygulamasının zorunlu tutulması, tam gün çalışma ve sosyalleştirme programının uygulanmasına engel olan hukuki güçlüklerin kaldırılması, genel bir sağlık sigortasının kurulmasına kademeli olarak başlanması gibi hedefler yer almaktadır. Bu dönem için bütün zorluklara rağmen sosyalleştirilen bölgelerde halkın da katılımıyla ilerleme kaydedilen çevre sağlığı hizmetlerinde görülen olumlu gelişmelerden bahsedilmektedir (TCDPT, 1968).

3. Üçüncü beş yıllık kalkınma planı (1973-1977)

Üçüncü beş yıllık kalkınma planında_sosyalleştirme planının uygulamasındaki yavaşlamalara rağmen sağlık koşullarının nispeten iyileşmesi, özellikle çocuk ölümlerinin azalması, kadının ekonomik ve sosyal hayatta geleneksel rollerinin değişmesi ve ailelerin küçülmesi gibi

olumlu izlenimler kayda geçmiştir. Sağlık personeli sayılarındaki artış ile sağlık personeli başına düşen nüfus azalmıştır.

Tablo 8: *Sağlık personeli başına düşen nüfus (Kaynak: Üçüncü BYKP)*

TABLO :6€26 — Sosyalleştirme Bölgelerinde Sağlık Personeli Başına Nüfus

(Bin Kişi)

	Sosyalleştirme Programından önce (1962)	Program dönemi (1971)
	(1)	(2)
Hekim	17,8	9,5
Sağlık memuru	12,0	6,2
Hemşire	51,6	16,0
Hemşire yardımcısı	24,0	15,3
Ebe	10.0	3,7

Kaynak: Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı

Bu planda ana çocuk sağlığı- aile planlaması, beslenme ve besin kontrolü, akıl ve ruh sağlığı, ilaç kontrolü ve tüketimi ile ilgili başlıklar yer almaktadır. Ayrıca planda Genel Sağlık Sigortası kavramı ilk kez dile getirilmiştir (TCDPT,1973; Kalaça, 2011).

4. Dördüncü beş yıllık kalkınma planı (1979-1983)

Önceki planlarda koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetlerinin birlikte yürütülmesi öngörülmüştü. Ancak üç plan dönemi geçmesine rağmen, sağlık personelinin gelişmiş illerde yoğunlaşması ve küçük yerleşim yerlerine personel sağlama konularında karşılaşılan güçlükler nedeniyle istenen biçimde gelişememiştir. İlk üç planda olduğu gibi koruyucu sağlık uygulamalarına önem verilmesi gerektiği, personel yetersizliği, artan yatak kapasitelerine rağmen dağılımdaki dengesizlik nedeniyle etkin kullanılamaması önemini korumaktadır. Kırsaldan kente göç edenlerin sayısının fazlalığı ve burada yaşayanların gelirlerinin düşük olması, gecekondu sorunu, zamanla büyük ve karmaşık bir sorun haline gelmiş, kentlerde su, elektrik, yol, gaz ve kanalizasyon gibi altyapı hizmetleri tüm kente sağlanamamıştır. Sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesine 1963 yılında başlanmış ve 1978 yılında sosyalleştirmenin kapsadığı il sayısı 46'ya yükselmiştir. Yataklı tedavi kurumlarında, mevcut ve yapılmakta olan hastane yataklarına ek olarak 15.355 yatak yapılması planlanmıştır. Okullaşma oranı artmasına rağmen sağlık personeli sayısının istenilen hedefe ulaşamaması nedeniyle sağlık meslek liselerinin sayı ve niteliğinin artırılması hedeflenmiştir. 1978 yılında yürürlüğe giren Tam Gün Yasası ile çözüm arayışına girilmiştir. Toplumda, yetersiz kalori tüketimi, protein yetersizliği, protein yönünden dengesiz beslenme gibi problemler tespit edildiğinden, temel besin maddelerinin üretimini özendirici ve bunların ülkeye dengeli dağıtımını yönlendirici düzenlemeler yapılaması hedeflenmiştir. Hayati önem taşıyan ilaçların piyasada devamlı

bulundurulabilmesi için gerekli önlemlerin alınacağı belirtilmiştir. Önceki planlarla benzer şekilde sağlık personeli eğitiminde halk sağlığına önem verilmesi gerektiği vurgulanmıştır (TCDPT, 1979).

5. Beşinci beş yıllık kalkınma planı (1985-1989)

Beşinci beş yıllık kalkınma planında; Koruyucu hizmetlerin yaygınlaştırılması için gerekli eksikliklerinin (personel, araç gereç vb.) giderilmesi, kademeli hizmet anlayışının yaygınlaşması gerekliliği konularına dikkat çekilmektedir. Çocuk ölümlerinin azaltılması, aile planlaması hizmetlerinin uygun ve etkili bir şekilde sunulması, yataklı tedavi kurumlarının yatak kapasitesinin daha verimli kullanılması, hastaneler arasında işbirliğinin geliştirilmesi, özel sağlık kuruluşları ve hastanelerin teşvik edilmesi ve bu kuruluşların sundukları hizmetlerin karşılığı olan ücretlerin serbest bırakılması ele alınmıştır (TCDPT, 1985).

6. Altıncı beş yıllık kalkınma planı (1990-1994)

Altıncı beş yıllık kalkınma planında sağlık göstergeleri (demografik göstergeler, beklenen yaşam süresi, bebek ölüm hızı gibi) ile kişi başına düşen sağlık personeli sayıları ilk kez tartışılmakta ve bunlarla ilgili hedefler belirtilmektedir. Bağışıklama oranı %75, hemşire ve ebe sayısı 63.640, hekim başına düşen nüfus 1213 olarak belirtilmektedir. Bu planda "… tedavi hizmetleri arzu edilen rasyonelliğe kavuşamamıştır'' denilerek sağlıkta reformunun gerekçesi açıklanmıştır. Bir yandan yasanın gerekliliği vurgulanırken bir yandan da yasa ile bağdaşmayan yeni yaklaşımlara ortam hazırlanmıştır (TCDPT, 1990; Kalaça, 2011). 1990'da Birinci Sağlık Projesi, 1994 yılında da İkinci Sağlık Projesi uygulamaya konmuştur. Birinci Sağlık Projesi ile sekiz ilde (Ankara, Diyarbakır, Mardin, Muğla, Sivas, Tokat, Yozgat ve İstanbul) temel sağlık hizmetlerinin yeniden yapılandırılması ve sağlık sektöründe finansman ve hizmet sunumunda yeni modellerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Toplam bütçenin %51'i Dünya Bankası,%49'u T.C hükümeti tarafından karşılanmıştır. İkinci Sağlık Projesi 1994 yılında yürürlüğe girmiş ve 1995-2001 yılları arasında, kalkınmada birinci ve ikinci öncelikli illerde aynı amaçlar doğrultusunda uygulanmıştır. 17 Ağustos 1999 Marmara depreminden sonra İstanbul, Yalova, Kocaeli, Bolu ve Adapazarı da proje kapsamına alınmıştır. Bu iki projeye ek olarak Eskişehir ve Bilecik'te uygulanması planlanan ve Aile Hekimliği sisteminin kurulmasını amaçlayan 1997'de yürürlüğe giren Temel Sağlık Hizmetleri Projesi mevcuttur. Bu proje ile 224 Sayılı Yasa'nın kırsal kesimde aynen devam ettirilmesi, kentlerde ise Aile Hekimliği sistemine geçilmesi amaçlanmıştır (Kutbay, 2002).

7. Yedinci beş yıllık kalkınma planı (1996-2000)

Yedinci beş yıllık kalkınma planı, ''özelleştirme'', ''aile hekimliği'' gibi kavramların sıkça geçtiği ve sağlıkta reform ana başlığını ve bu yönde girişimleri içeren bir metindir. Sağlık sistemi ile ilgili *"finansman, yönetim ve organizasyon, insan gücü, hizmet sunumu, mevzuat ve enformasyon boyutları itibariyle yeniden yapılandırılacaktır"* denilmiştir. 1993'de sağlık hizmetleri açısından sigorta kapsamındaki nüfusun oranı % 60,1'e yükselmiştir. 1995'te pratisyen hekimler için zorunlu hizmet kaldırılmıştır. Yataklı tedavi kurumlarının işletilmesi hakkının özelleştirilmesi ve Aile Hekimliği Kanunu çıkarılması gündeme gelmiştir. Avrupa Birliği Uyum Projesi kapsamında çeşitli düzenlemeler yapılmıştır (TCDPT, 1996).

Tablo 9: *Kuruluşlara göre hastane ve yatak sayıları (Kaynak: yedinci BYKP)*

	1989		1994	
Kuruluşlar	**Hastane Sayısı**	**Yatak Sayısı**	**Hastane Sayısı**	**Yatak Sayısı**
Sağlık Bakanlığı	549	68 258	666	77 753
Milli Savunma Bak.	42	15 900	42	15 900
S.S.K. Gn.Md.	91	20 129	115	25 196
K.İ.T.	15	2 146	11	2 099
Diğer Bakanlıklar	3	780	2	680
Tıp Fakülteleri	24	17 749	29	19 852
Belediyeler	5	1 160	5	1 160
Yabancılar	8	670	6	560
Azınlıklar	5	934	5	934
Dernekler	10	621	10	741
Özel	102	3 614	133	5 690
TOPLAM	**854**	**131 961**	**1 024**	**150 565**

Kaynak: Sağlık Bakanlığı, DPT.

8. Sekizinci beş yıllık kalkınma planı (2001-2005)

Sekizinci beş yıllık kalkınma planına göre ise, sağlık insan gücü ve altyapının dengesiz dağılımının devam ettiği, sağlık sigortası kapsamındaki nüfusun %86,4'e ulaştığı, 8,7 milyon kişinin yeşil kart ile yataklı kurumlardan yararlanma güvencesine kavuştuğu belirtilmiştir. Bebek ölüm hızı ve doğuşta beklenen yaşam süresi gibi göstergelerde iyileşmeler olsa da hizmet basamakları arasındaki koordinasyon eksikliği devam etmektedir. Sağlık Bakanlığı hastanelerinin insan gücü ve altyapı olanaklarından daha iyi yararlanmak amacıyla 13 ilde 23 hastanede vardiya uygulaması başlatılmıştır. Bütün planlamalara rağmen birinci basamak sağlık hizmetini karşılayacak etkin bir model geliştirilemediği ve aile hekimliği sistemine geçilemediği belirtilmiştir. Buna yönelik olarak Sağlık Bakanlığı'nın görev ve teşkilat yapısının yeniden düzenlenmesi, Avrupa Birliği (AB) normlarına uyum düzenlemeleri yapılması,

hastanelerin rekabet edebilir özerk işletmeler haline dönüştürülmesi ve aile hekimliği için gerekli düzenlemelerin yapılması hedeflenmiştir (TCDPT, 2001). Kalaça' nın çalışmasında (2011) belirttiği üzere bu planda değişen demografik yapı, sağlık sorunları ve mevcut ekonomik-siyasi akımların gereklerine uygun olarak sosyalleştirmenin "adapte edilmesi" gerektiği vurgulanmaktadır (Kalaça, 2011). Sağlıkta Dönüşüm programı başlatılmış, 2004'te Aile Hekimliği' nin pilot uygulaması yapılmış, 2006'da sosyal güvenlik kurumları SGK adı altında birleştirilmiştir (Aksakoğlu, 2008).

9. Dokuzuncu kalkınma planı (2007-2013)

Dokuzuncu kalkınma planında (bu plan yedi yılı kapsamaktadır) sağlıkta dönüşüm adı altında planlanan birçok uygulamanın tamamlandığı, 2008'in sonuna kadar aile hekimliği modelinin tüm illere yaygınlaştırılması planlandığı belirtilmektedir. Bu tarihe kadar sağlıkla ilgili göstergelerde önemli ölçüde ilerleme kaydedildiği, nüfusun tamamına yakınının sağlık sigortası kapsamına alındığı, aile hekimliği sisteminin yaygınlaştırıldığı, sağlık personeli sayısı ve yatak sayılarında artış olduğu bilgilerine yer verilmiştir. Fiziksel aktivite yetersizliği, obezite ve tütün kullanımı ile mücadele gibi sağlıklı yaşam uygulamalarıyla ilgili planların uygulamaya başlandığı belirtilmektedir.

Tablo 10: *2000 ve 2005 yılı sağlık göstergeleri*

Tablo.5.10: Sağlık Göstergeleri

	2000	2005
Bebek Ölüm Hızı (Binde)	28,9	23,6
Toplam Doğurganlık Oranı	2,27	2,19
Doğuşta Hayatta Kalma Ümidi (Yıl)	70,4	71,3
Yatak Başına Düşen Kişi Sayısı	391	374
Hekim Başına Düşen Kişi Sayısı	792	715

Kaynak: Sağlık Bakanlığı, DPT

Sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşılabilmesi için altyapı ve sağlık personeli ihtiyacının karşılanması ve ülke genelindeki dağılımlarının dengelenmesi hedeflenmiştir. Sosyal güvenlik sisteminde; tüm nüfusu kapsamama, kuruluşların sağlandığı hak ve yükümlülüklerin farklı olması, bilgi işlem altyapısının yetersizliği, ortak bir veri tabanının olmaması ve denetim mekanizmalarının etkin işlememesi gibi gerekçelerle, Genel Sağlık Sigortası sisteminin uygulanacağına yer verilmektedir. Buna dayanarak Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu kabul edilmiştir. Genel sağlık sigortası sisteminin getireceği maliyetin azaltılması için, Sağlıkta Dönüşüm Programıyla birlikte uygulanması gerektiği belirtilmiştir. Toplam sağlık harcaması, ilaç ödemelerinin sağlık

harcamalarına oranı ve bu oranın AB ülkelerindeki karşılığı ile ilgili sayısal bilgilere yer verilmiştir. Bu planda Sağlık Bakanlığı'nın planlayıcı, düzenleyici ve denetleyici rolünün güçlendirilmesinin hedeflendiği ve özel sektörün teşvik edileceği açıkça belirtilmiştir (TCDPT, 2007).

10. Onuncu kalkınma planı (2014-2018)

Onuncu kalkınma planında_sağlıkta dönüşüm programının bütün göstergelerde iyileşme sağladığı bildirilmektedir. Sağlık yatırımlarının, kamu kaynaklarının yanında, kamu özel işbirliği (KÖİ) yöntemiyle de gerçekleştirilmesi için yasal düzenleme yapılmış, GSS hayata geçirilmiş ve sistemin mali sürdürülebilirliğini sağlamak üzere emeklilik yaşlarının yükseltilmesi gibi değişiklikler yapılmıştır. Yeni sağlık programları hazırlanırken yerli ilaç sanayi ile işbirliğinin geliştirilmesi, sağlık turizminin yaygınlaştırılması, sağlıklı yaşam ve hareketlilik programının önemi vurgulanmıştır (TC Kalkınma Bakanlığı, 2014). 2002 yılında Sağlık Bakanlığı'na ayrılacak bütçe diliminin geneldeki oranı %2,6 olarak öngörülmüştür. Nitekim Dünya Sağlık Örgütü, Türkiye gibi ülkelere, genel bütçelerinin en az %10'unu Sağlık Bakanlığı'na ayırmalarını önermektedir. (http://www.ttb.org.tr/kutuphane/tr_saglik/finansman.pdf)

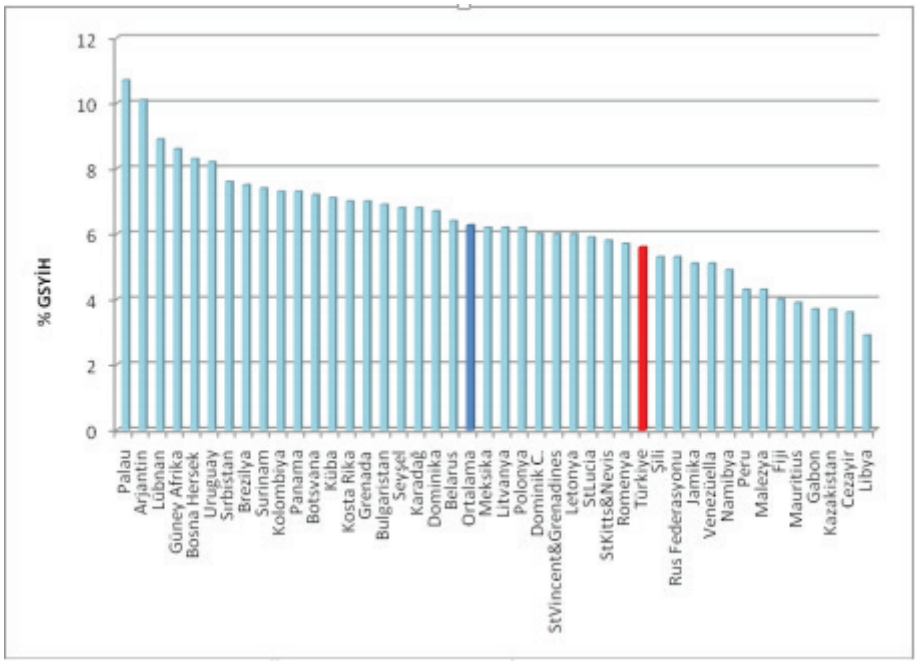
Tablo 11: *Toplam sağlık harcamalarının dağılımı (Kaynak: http://www.ttb.org.tr/kutuphane/tr_saglik/finansman.pdf)*

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı toplam harcamalarının yıllara göre dağılımı (%)

	1992	1994	1996	1998
Koruyucu sağlık harcamaları	7.2	4.1	3.2	3.0
Ayakta tedavi harcamaları	24.5	24.2	21.6	20.2
Hastane harcamaları	51.1	60.8	62.0	63.9
Diğer	17.2	10.9	13.2	12.9

Kaynak: Sağlık Bakanlığı, Türkiye Sağlık Harcamaları ve Finansmanı 1992-1996, 1998 Ankara.
Sağlık Bakanlığı, Türkiye Sağlık Harcamaları ve Finansmanı 1998, 2001 Ankara.

Tablo 12: *Toplam sağlık harcamalarının GSYİH'ye oranı (Kaynak: Sülkü, 2011).*



11. On birinci kalkınma planı (2019-2023)

On birinci kalkınma planında, bulaşıcı olmayan hastalıklar ve sağlıklı yaşam, bağımlılık, aile hekimliği uygulaması ve evde sağlık hizmetleri, yaşlı sağlığı, sağlık bakım kuruluşlarında akreditasyon, acil servis, yoğun bakım gibi özellikli sağlık hizmetlerinin sunumu, sağlık verileri, geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları, sağlık turizmi, ilaç ve diğer sağlık harcamaları konularına değinilmektedir. Nüfus başına düşen hekim, hemşire sayıları, yatak sayısı, anne ve bebek ölüm hızı gibi sağlık göstergeleri, obezite, tütün kullanım sıklığı gibi oranlarla ilgili hedefler yer almaktadır (TC Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı).

Sonuç olarak kalkınma planlarında, ilk yıllarda sağlık alanında personel, altyapı, araç gereç sayısının artırılması, sorunsuz işleyen bir sistem oluşturulması konularına, sonraki planlarda ise niceliğin yanı sıra niteliğin artırılmasına yönelik planlama ve uygulamaların vurgulandığı görülmektedir.

Kaynaklar

1. Aksakoğlu, G. 2008. Sağlıkta Sosyalleştirmenin Öyküsü, *Memleket Siyaset Yönetim Dergisi* 8, s.7-62
2. Dirican, M.R. (tarihsiz),Türkiye 'de Sağlık Hizmetlerinin Örgütlenmesine Genel Bir Bakış, Atatürk Üniversitesi, http://www.eajm.org/sayilar/36/buyuk/3.pdf ErişimTarihi:01.11.2014
3. Eğilmez A. Öztunalı, İ. Barkurt, M.Y. 1996. Yedinci Beş Yıllık Kalkınma Planı Üzerine, Türk Mühendis ve Mimar Odaları Birliği, Mart, Ankara.
4. Güvenç, C. 2013. Ekonomik Gelişme Sosyal Kalkınma İle Desteklenmeli, *Bölgesel Kalkınma Dergisi*, Yıl:3 Sayı:4, s.13-15.
5. Kalaça, S. 2011. Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkındaki Kanun ve Beş Yıllık
6. Kalkınma Planları, Füsun Sayek TTB Raporları/Kitapları, Türkiye'de Sosyalleştirmenin 50 Yılı, Birinci Baskı, Türk Tabipleri Birliği Yayınları, s.66-76. Ankara.
7. Kutbay, E. 2002. Sağlık Reformları Ekseninde Dünya Bankası ve Türkiye, Kamu Yönetimi Dünyası Dergisi, sayı:11-12, s.33-34.
8. Öztürk, M. 1999. Cumhuriyet Dönemi'nde Sağlık Hizmetleri, SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi; 6 (1), 3 http://www.ttb.org.tr/kutuphane/istatistik2006.pdf
9. Pala, K. 2011. Sosyalleştirme Sürecine Koşut Dünyada Sağlık Sistemleri, Füsun Sayek TTB Raporları/Kitapları, Türkiye'de Sosyalleştirmenin 50 Yılı, Birinci Baskı, Türk Tabipleri Birliği Yayınları, s.37-48, Ankara.
10. Sülkü, S.N. 2011. Türkiye'de Sağlıkta Dönüşüm Programı Öncesi ve Sonrasında Sağlık Hizmetlerinin Sunumu, Finansmanı ve Sağlık Harcamaları, Maliye Bakanlığı Strateji Geliştirme Başkanlığı, Ankara.
11. Şantaş, F. Özer, Ö. Çıraklı, Ü. 2012. Türk Kalkınma Planlarında Sağlık İnsan Gücü Planlaması, *Çankırı Karatekin Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, Cilt: 2, Sayı: 2, ss. 45-59, Güz
12. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 1963. Birinci Beş Yıllık Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wpcontent/uploads/2018/11/BirinciBe%C5%9FY%C4%B1ll%C4%B1k-Kalk%C4%B1nma-Plan%C4%B1-1963-1967%E2%80%8B.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021
13. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 1968. https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2018/11/%C4%B0kinci-Be%C5%9F-Y%C4%B1ll%C4%B1k-Kalk%C4%B1nma-Plan%C4%B1-1968-1972%E2%80%8B.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021
14. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 1973. Üçüncü Beş Yıllık Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wpcontent/uploads/2018/11/%-

C3%9C%C3%A7%C3%BCnc%C3%BCBe%C5%9FY%C4%B1l-l%C4%B1kKalk%C4%B1nmaPlan%C4%B119731977%E2%80%8B.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

15. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 1979. Dördüncü Beş Yıllık Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2018/11/D%C3%B6rd%C3%BCnc%C3%BC-Be%C5%9FY%C4%B1l-l%C4%B1kKalk%C4%B1nmaPlan%C4%B119791983%E2%80%8B.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

16. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 1985. Beşinci Beş Yıllık Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wpcontent/uploads/2018/11/Be%C5%9FinciBe%C5%9FY%C4%B1ll%C4%B1k-Kalk%C4%B1n-ma-Plan%C4%B1-1985-1989.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

17. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı,1990. Altıncı Beş Yıllık Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2018/11/Alt%C4%B1nc%C4%B1-Be%C5%9F-Y%C4%B1lll%C4%B1k-Kalk%-C4%B1nma-Plan%C4%B1-1990-1994%E2%80%8B.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

18. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı,1996.Yedinci Beş Yıllık Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wpcontent/uploads/2018/11/YedinciBe%C5%9FY%C4%B1ll%C4%B1k-Kalk%C4%B1nma-Plan%-C4%B1-1996-2000%E2%80%8B.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

19. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 2001. Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wpcontent/uploads/2018/11/SekizinciBe%C5%9FY%C4%B1ll%C4%B1k-Kalk%C4%B1nma-Plan%-C4%B1-2001-2005.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

20. T.C Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 2007. Dokuzuncu Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2018/11/Dokuzuncu-Kalk%C4%B1nma-Plan%C4%B1-2007-2013%E2%80%8B.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

21. T.C Kalkınma Bakanlığı, 2013. Onuncu Kalkınma Planı, https://www.sbb.gov.tr/wpcontent/uploads/2018/11/OnuncuKalk%C4%B1nmaPlan%-C4%B1-2014-2018.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

22. T.C Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı. 2019. On Birinci Kalkınma Planı (2019-2023). https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2019/11/ON_BIRINCI_KALKINMA-PLANI_2019-2023.pdf Erişim Tarihi: 20.01.2021

23. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası. 1961. Kanunun Resmi Gazete İlanı: 20/7/1961, Sayı: 10859. Erişim tarihi:18.01.2021 https://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/10859.pdf

24. Türk Dil Kurumu (TDK), Hemşirelik Terimleri Sözlüğü, 2015. https://sozluk.gov.tr/ erişim tarihi: 24.04.2021

Bölüm 19

YETİŞKİNLERDE EPİLEPSİNİN PSİKOSOSYAL ETKİLERİ

Havva TEL[1]

1 Prof. Dr. Havva TEL, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, havvatel@yahoo.com

Giriş

Epilepsi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde her yaşta sık görülen ciddi nörolojik bir hastalıktır (1). Epilepsi hastalığı herhangi bir ırk, etnik grup, cinsiyet ayırımı ve yaş sınırı olmaksızın tüm dünyada yaygın bir şekilde görülmektedir (2). Epilepsi insidansının gelişmiş ülkelerde 100 binde 40-70, gelişmekte olan ülkelerde 100 binde 120 olduğu, gelir düzeyi düştükçe hastalık insidansının arttığı (1), gelişmekte olan ülkelerde sağlıkla ilgili alt yapı yetersizliklerinin, semptomatik ve özellikle perinatal sebeplere bağlı epilepsi oranlarının artmasına neden olduğu belirtilmektedir (3).

Epilepside nöbet dışında herhangi bir belirti görülmediği için epilepsi "gizli" veya "görünmez" bir hastalık olarak nitelendirilmektedir. Bu nedenle hastalar hastalığı yok sayma,saklama, gizleme eğilimi gösterebilmektedir (4). Yapılan çalışmalarda; Yeni ve arkadaşları (2016) Epilepsi tanılı 194 bireyden %81.4'ünün epilepsi tanısını sakladığını (5), Aydemir ve arkadaşları (2011) epilepsi tanılı bireylerin %41.4'ünün hastalığını gizlediğini, hastalığını gizlediğini belirtenlerin %31'inin tanıyı aldıktan sonra bir yıl boyunca gizleyebildiğini, %69'unun da hastalığı gizleyemeye devam ettiğini (6), Ak ve arkadaşları(2015) epilepsi tanılı bireylerin %36.8'inin evlenmeden önce eşine epilepsi tanısı olduğunu söylemediğini, %48'inin okulda ve %37.4'ünün işte epilepsi tanısını sakladığını(7), Eren ve Öztürk (2019) epilepsi tanılı bireylerde hastalığı gizlemede cinsiyete göre bir fark olmadığını bireylerin yaşı arttıkça hastalığı gizleme eğilimlerinin azaldığını belirlemiştir (8). Hastalığın gizlenmesinin bir nedeni de epilepsi ile ilgili damgalanma korkusudur. Damgalanma korkusu ile bireylerin yakın aile bireyleri dışındaki kişilerden durumlarını gizlediği bazen aile içinde bile bu durumun gizlendiği görülebilmektedir**.** Hastalığı yok saymak veya gizlenmek tedaviye uyumsuzluk ve hastalığa bağlı yaşam tarzını değiştirmeyi reddetme ile sonuçlandığı gibi epilepsi tanılı bireylerin çevresindeki insanlarla etkileşimini olumsuz etkilemekte ve onlardan destek almasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle epilepsi yalnızca bireyi değil birey ile birlikte bireyin ailesini ve toplumu da çok yönlü etkilemektedir (4,8,9,).

Epilepside nöbetler beklenmedik bir zamanda meydana gelmekle birlikte içinde bulunduğu özel koşullara bağlı olarak utandırıcı olmaktan tehlikeli olmaya kadar birçok şekilde oluşabilmektedir (10). Epilepside tekrarlayan nöbetlerin bireylerde fiziksel zarara, travmaya, yanıklara, kırıklara, kanamalara, boğulmalara ve ölüme yol açabildiği; nöbetlere bağlı olarak zamanla bireylerde kognitif bozukluk, algılama, dikkat, duygulanım, bellek, yürütücü işlevler veya konuşmada sorunlar görülebildiği belirtilmektedir (11). Epilepsi herhangi bir anda ortaya çıkması, tekrarlayan nöbetlerle işlevselliği bozması, kazalara ve

yaralanmalara neden olabilmesi, ölüm korkusunun yaşanması nedeniyle travmatize edici olabilmektedir (12). Ayrıca Epilepsi tanılı bireyler nöbeti evin dışında geçirme, nöbet sırasında yalnız olma, nöbete bağlı bir kaza geçirmek veya ölmek, çocuk sahibi olamamak, başkalarına sıkıntı vermek, bağımsızlık kaybı, ruh sağlığında bozulma gibi durumları ile ilgili birçok kaygı ve endişe yaşayabilmektedir (6). Epilepsi tedavisinde temel amaç bireyde nöbetleri tamamen kontrol altına almak ya da nöbetlerin sayısını en aza indirmek, ilaçların yan etkilerini minimalde tutup bireylerin yaşam kalitelerini yükseltmektir (3). Epilepsi tanılı 205 bireyle yapılan çalışmada bireylerin %68'inin hastalığın iyileşeceğine inandığı, buna gerekçe olarak tedavisine uyumlu olmayı, nöbetlerde azalmayı, iyileşme isteğinin olduğunu ve tıbba güvendiklerini belirttikleri saptanmıştır (13). Hastalığın çok yönlü etkilerine rağmen bireylerin iyileşme umuduna sahip olması hastalığın yönetiminde birey için önemli bir motivasyon kaynağı olacaktır. Hastalığın tıbbı tedavisi ile birlikte epilepside görülebilecek psikiyatrik komorbitelerin saptanması ve tedavi edilmesi hastaların fiziksel iyilik hali ile birlikte ruhsal ve sosyal iyilik halinin sürdürülmesine önemli katkı sağlamaktadır (14).

Kronik nörolojik bir hastalık olan epilepsi hem biyolojik hem de psikososyal boyutları ile bireyin tüm yaşamını ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (4). Epilepsiye eşlik eden hastalıklar, nöbetlere bağlı kazalar, anti epileptik ilaçların yan etkileri, sosyal izolasyon, kişilerarası ilişki sorunları, işsizlik gibi birçok durum bireyin yaşam kalitesini azaltmaktadır (15). Epilepsi tanılı bireylerin yaşam kalitesini birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörler; yaş, cinsiyet, sosyo-ekonomik durum, işsizlik, eğitim durumu ve medeni durum, nöbet geçirme kaygısı, nöbet sıklığı ve şiddeti, antiepileptik ilaçların düzensiz kullanılması, tedaviye uyumsuzluk, ilaçların yan etkisi, toplumsal önyargılar ve damgalanma, uyku sorunları, kronik stres, yorgunluk, öğrenilmiş çaresizlik, sosyal izolasyon, sosyal destek eksikliği, anksiyete ve depresyon olarak sıralanmaktadır. Epilepsi tanılı bireylerin yaşam kalitesini en çok olumsuz etkileyen faktörün sık nöbet geçirme ve nöbet endişesi yaşama olduğu belirtilmektedir (11). Epilepside nöbetlerin uyku sırasında da ortaya çıkması bireylerin uyku sorunları yaşamasına neden olduğu gibi hastalığı gizlenmesine de neden olabilmektedir. Eren ve Öztürk (2019) Epilepsi tanılı 95 bireyle yaptıkları çalışmada bireylerin hastalığı gizleme durumu arttıkça uyku bozukluğu sorununda arttığını ve bireylerin %76.8'inde uyku kalitesinin kötü olduğunu saptamıştır (8).

Epilepsi tanılı bireylerde ruhsal ve psikososyal sorunlar da oldukça yaygındır. Epilepsi tanılı bireylerin dörtte üçünde en az bir psikososyal sorun, yarısından fazlasında ruhsal sorunlar, yaklaşık yarısında bilişsel sorunlar görülmektedir. Epilepsi tanılı bireylerde psikososyal sorunlar

genel popülasyondan daha fazla görülmektedir. Epilepsi tanılı bireylerde stigma/damgalanma, aile işlevlerinde ve evlilik yaşamında bozulma, sosyal izolasyon, düşük benlik sayıgısı, okul performansında düşme, işsizlik, nöbet geçirme korkusu, anksiyete, depresyon gibi psikososyal sorunlar sık görülmektedir. Epilepside görülen psikososyal sorunlar epilepsinin en az anlaşılan en çok ihmal edilen boyutlarını oluşturmaktadır (16). Epilepsi tanılı birey ve ailesi hastalıkla yaşamakla birlikte hastalığın psikolojik ve sosyal sonuçları ile de başetmek zorunda kalmaktadır (4).

Epilepsi ile ilgili yaşanan psikososyal sorunlar doğrudan epilepsiye ve uygulanan tedaviye bağlı olduğu gibi dolaylı olarak bu hastalık ile yaşamanın sonuçlarına bağlı olabilmektedir. Epilepsinin psikososyal etkilerini araştıran çalışmalarda; epilepsi tanılı bireylerin en sık yaşadığı psikososyal sorunların nöbet geçirme korkusu ve iş hayatında damgalanma korkusu olduğu, bireylerin nöbet geçirme korkusunu epilepsi ile ilgili "en kötü şey" olarak nitelendirdikleri belirlenmiştir (17,18). Epilepsi tanılı birçok bireyde nöbetler, herhangi bir zamanda, çok az bir uyarı veya hiçbir uyarı olmaksızın meydana gelmekte ve bireyin kontrol kaybı yaşanmasına neden olmaktadır. Ayrıca nöbetler arası süre uzun olsa bile epilepsi tanılı bireyler sürekli olarak yeni bir nöbet geçirme korkusu yaşamakta, nöbet geçirme korkusu da bireylerin işlevselliğini önemli ölçüde olumsuz etkilemektedir. Tekrarlayan nöbetler bireylerin eğitimini, iş hayatını, aile kurmasını, sosyal ilişkiler kurmasını ve geliştirmelerini engelleyebilmektedir (18,19,20).

Nöbet geçirme yaratabileceği sağlık sorunlarının ötesinde hastanın sosyal yaşamda stigma yaşamasına, hastaya karşı olumsuz tutum ve davranışların geliştirilmesine neden olmaktadır. Epilepsi tanılı bireyler nöbet geçirme kaygısı ile toplumsal rollerini kısıtlamakta, girişken olmaktan kendilerini alıkoymakta ve elde ettikleri fırsatları değerlendirmekten kaçınmaktadır. Buna bağlı olarak bireylerin mesleki ve sosyal başarısı ve işlevsellikleri sağlıklı bireylere göre daha düşük olmaktadır (20).

Epilepsi tanılı bireylerde evlenme oranının düşük, işe devamsızlık ve sosyal izolasyonun daha fazla olduğu görülmektedir. Tek başına yaşayan bireylerde kontrolsüz nöbetlerle ilişkili yaralanma riskinde artış, sosyal izolasyonla ilişkili ruhsal sıkıntı, düşük yaşam kalitesi ve erken ölüm olabilmektedir (21,1). Epilepsi tanılı bireylerde psikososyal zorluklar ruh sağlığını ve nöbet kontrolünü ciddi düzeyde olumsuz etkilediğinden, bireyin tedavi ve bakımında nöbeti iyi kontrol etmekle birlikte potansiyel psikososyal sorunların da farkında olmak gerekir (22). Epilepside nöbetlerin %70'e yakını ilaçlarla kontrol edilmesine karşın dünya çapında hastalığın tedavi edilebileceğine karşı olan olumsuz önyargı devam etmekte, epilepsi tanılı bireyler dışlanmakta ve stigma yaşamaktadır (23).

Epilepside Stigma

Günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde epilepsi tanılı bireyler stigma yaşamaya devam etmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, hastalığın doğaüstü ya da mistik olaylarla ortaya çıktığı inancı, bulaşıcı hastalık olarak değerlendirilmesi nedeni ile hastalar toplum tarafından dışlanmaktadır. Bununla birlikte gelişmiş ülkelerde de algılanan stigma oranları benzerdir. Örneğin Avrupa ülkelerinde bu oran %32-66 arasında değişmektedir (24). Ülkemizde yapılan çalışmada epilepsi tanılı bireylerde stigma oranının %31-34 olduğu belirtilmektedir (25). Stigma bireyin toplum tarafından reddedilmesine, kabul görmemesine, aşağı görülmesine ve dışlanmasına sebep olan bir etiketlenme durumudur. Stigma Epilepsi gibi birçok kronik hastalıkta görülen ortak bir psikososyal sorundur. Bireyin içinde yaşadığı toplumun tutum ve yaklaşımları, inanç sistemleri, önyargıları, kültürleri ve gelenekleri, medya, sağlık ve sosyal hizmetler, eğitim sistemi ve yasal düzenlemeler gibi birçok etken stigmanın oluşmasında etkilidir. Epilepsi tanılı bireyin stigmayı algılama biçimi, subjektif bir süreç olup bireysel farklılık gösterir. Bireyin kişilik yapısı, durumla başa çıkma yeteneği, eğitim düzeyi ve yaşadığı kısıtlamalar gibi birçok değişken stigma üzerinde potansiyel etkiye sahiptir (26, 27).

Stigma bireyin benlik kavramı ve benlik saygısını olumsuz etkileyerek benlik saygısını azaltarak bireyin kendisini değersiz hissetmesine, işe yaramaz olduğunu düşünmesine neden olabilir. Benlik saygısının azalması ayrıca bireyin anksiyete ve depresyon gibi ruhsal sorunlar yaşamasına da neden olmaktadır. Aynı zamanda stigma bireyin çeşitli kısıtlamalarla karşı karşıya kalmasına, hastalığın tanı ve tedavisinde gecikmelere, yetersizliklerin ve hastalık şiddetinin artmasına, yetersiz tedaviye, ilaç direncinin artmasına, morbidite oranının artmasına da neden olmaktadır. Stigma sonucu bireyler sosyal desteklerini kaybetmekte, toplumsal yaşamdan uzaklaşmakta, sosyal izolasyon yaşamaktadır (26).

Epilepsi tanılı bireylerde sık görülen stigma bireyin hastalığı gizlemesinden, tedaviye uyumsuzluğa, arkadaş, akraba, komşu gibi sosyal çevreden ve toplumdan uzaklaşmasına kadar birçok soruna neden olmaktadır (27). Epilepside stigma “dayatılan stigma” ve “hissedilen stigma” şeklinde görülebilmektedir. Dayatılan stigma bir hastalığa veya bir engele sahip olunduğu için yaşanan, gerçek reddedilme deneyimleridir. Dayatılan stigmada birey sadece hasta olduğu için bir ayrımcılığa maruz kalmaktadır. Örneğin: Epilepsi tanılı bir bayanın tanısını nişanlısının ailesinin öğrenilmesi ile nişanın bozulması bir dayatılan stigmadır. Hissedilen stigma ise, kişinin belli bir duruma sahip olmaktan duyduğu utanç ve dayatılan stigmaya maruz kalmaya ilişkin yaşadığı korkudur. Bireyin hasta olmaktan utanç duyması veya dayatılacak stigma ile karşılaşmaktan korkmasıdır. Örneğin Epilepsi tanılı bireyin toplumun

epilepsiye yönelik tutumları nedeni ile epilepsiden utanması ve kendini bu yüzden başka insanlardan daha değersiz görmesidir. (28).

Epilepsi tanılı bireylerin gelişmiş ülkelerde hissedilen stigmayı, gelişmekte olan ülkelerde dayatılan stigmayı daha çok yaşadıkları belirtilmektedir (29). Epilepsi tanılı bireylere yönelik bilgi ve tutumu belirlemeye yönelik olarak 1354 kişi ile yapılan bir çalışmada; "Epilepsi tanısı olan birisi ile flört ederdim" ifadesine katılımcıların %12.7'sinin tamamen katılıyorum, %25.3'ünün katılıyorum, %40.0'ının fikrim yok cevabını verdiği, "Epilepsi tanısı olan birisi ile evlenirdim" ifadesine katılımcıların %12.4'inin tamamen katılıyorum,%20.7'inin katılıyorum, %39.8'inin fikrim yok cevabını verdiği, "Çocuğumun epilepsi tanısı olan birisi ile evlenmesine karşı çıkardım" ifadesine katılımcıların %7.9'unun tamamen katılıyorum, %16.5'ünün katılıyorum, %31.1'inin fikrim yok cevabını verdiği saptanmıştır (30). Çalışma bulguları toplumda epilepsiye yönelik stigmanın yaygınlığı kadar hastalığa ilişkin bilgi eksikliği hakkında da önemli bir fikir vermektedir.

Epilepsiye yönelik stigmanın düzeyini etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörler; epilepsi tanılı bireyin yaşı, medeni durumu, eğitim durumu ile hastalığın başlangıç yaşı, tedavi süresi, ilaç yan etkileri, eşlik eden fiziksel ve psikiyatrik bozukluklar, stigma yaşatanların eğitim düzeyi, hastalık hakkında bilgi düzeyi olarak sıralanmaktadır. Stigmanın bireyin yaşam kalitesi, tedaviye uyumu, sosyal ve mesleki işlevselliği gibi alanlarda olumsuz sonuçları gözlenmektedir. Stigmanın en az hastalığın kendisi kadar bireylere zarar verdiği ve epilepsinin sosyal prognozunu etkileyen önemli bir faktör olduğu belirtilmektedir (6,25).

Epilepsinin sosyal prognozu klinik prognozuna göre daha kötüdür. Epilepsinin sosyal prognozunu; bireyin ailesinin ve toplumun hastalığa ilişkin yanlış inançları (doğaüstü güçlere bağlama, ruh hastalığı veya bulaşıcı hastalık olduğuna inanma gibi) korku, utanç duygusu, hastalığı çevreden saklama tutum ve davranışların olması olumsuz etkilemektedir (16). Epilepside tekrarlayıcı nöbetler birçok sağlık sorunu ve stigmaya neden olmakta birlikte nöbetleri iyi kontrol edebilen bireylerde psikososyal problemlerin azaldığı, iki yıl ve daha fazla remisyon görülen nöbetlerdeki bireylerin yaşam kalitesi ile sağlıklı bireylerin yaşam kalitesi arasında önemli bir farkın olmadığı saptanmıştır (22).

Epilepsi kronik bir hastalık olması, işlevsellik kaybına yol açması ve stigma nedeniyle çeşitli psikiyatrik semptomlara yatkınlık oluşturmakta ve hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir. Ayrıca durumun öngörülemez olması ile ilgili inançlar, bireyleri psikopatolojiye duyarlı hale getirmekte ve ruhsal sorunlara neden olmaktadır (31,18). Epilepside psikopatoloji

riskini artırarak ruhsal sorunlara neden olan etkenler nörobiyolojik, psikososyal ve ilaca bağlı olmak üzere üç grupta toplanmaktadır;

-Nörobiyolojik etkenler; epilepsiye sebep olan patolojiler, nöbet tipi ve nöbet sayısı, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, nöbet kontrolünün olup olmaması,

-Psikososyal etkenler; kronik bir hastalık olması, düşük sosyoekonomik düzey, düşük eğitim düzeyi, hastalık nedeniyle toplum tarafından ayrımcılığa uğrama, "nöbet gelecek" korkusu,

-İlaçlara bağlı etkenler; kullanılan antiepileptik ilacın mekanizması, sayısı, süresi ve ilaç etkileşimi gibi nedeni içermektedir (14). Bu nedenle epilepsi tanılı bireylerde psikiyatrik hastalıklar da sık görülmektedir. Epilepsi tanılı bireylerin %30-50'sinde psikiyatrik problemler olduğu, bunların % 7.0'sinin psikiyatri kliniklerinde yatırılarak izlendiği bildirilmiştir (31,18). Epilepsi hastalarında duygudurum bozuklukları, özellikle depresyon, anksiyete bozuklukları, psikoz ve kişilik bozuklukları gibi psikiyatrik bozuklukların sık görüldüğü belirtilmektedir (32). Tellez-Zenteno ve arkadaşları (2007) epilepsi tanılı bireylerde psikiyatrik komorbidite prevalansının toplumdaki diğer bireylerden daha yüksek olduğunu, epilepsi tanılı bireylerde herhangi bir ruhsal hastalığın %35.0, distimik bozukluğun %32.4, intihar düşüncesinin %25.0, duygu durum bozukluğunun %24.4, anksiyete bozukluğunun %22.8 ve majör depresyonun %17.4 olarak görüldüğünü belirlemiştir (33). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da epilepsi tanılı bireyelerde ruhsal sorunların oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Gül ve arkadaşları (2016) epilepsi tanılı bireylerin %30-50'sinde ruhsal hastalık görüldüğünü belirterek, çalışmaya alınan bireylerin %42.4'ünde anksiyete, %64.4'ünde depresyon olduğunu, Demir ve arkadaşları(2018) epilepsi tanılı 161 bireyle yaptıkları çalışmada bireylerin %70.0'inde epilepsiye eşlik eden bir ruhsal hastalık olduğunu, bireylerin %41'inde depresif mizaçlı uyum bozukluğu, %38'inde majör depresif bozukluk, % 12'sinde konversif bozukluk, %12'sinde distimik bozukluk olduğunu saptamıştır (34,14).

Epilepsiye eşlik eden ruhsal hastalıklar bireyin hem tedavi sürecini hem de yaşamını olumsuz yönde etkileyerek, tedaviye uyumu azalmakta, yaşam kalitesini düşürmektedir (25,1). Epilepsi tanılı bireylerde depresyon, anksiyete durumları daha kolay belirlenirken diğer ruhsal sorunlar iyi sorgulanmadıkça kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Ayrıca epilepsi tanılı bireyler de stigma korkusu ile bu sorunlarını dile getirmeyebilir. Bu nedenle epilepsi tanılı bireylerin ayrıntılı psikiyatrik değerlendirmesinin yapılması, bütüncül bir yaklaşımla epilepsiye eşlik eden bilişsel problemler, ruhsal hastalıklar ve tüm psikososyal sorunların ele alması gerekir (1,35). Epilepsiye eşlik eden depresyon tedavi edilmediğinde

intiharın ortaya çıkabildiği, Epilepsi tanılı bireylerde intihardan ölüm riskinin genel popülasyondan üç kat daha yüksek olduğu belirtilmektedir (36).

Epilepsinin Bireyin Benlik ve Beden Algısına Etkileri

Bireyin bedeni, kendini algılamasının ve kimliğinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bireyin beynin başkalarının beyni gibi işlev görmediğini bilmesi onun bedenini algılamasında ve benlik algısında önemli bir değişime neden olmaktadır. Epilepside nöbetlerin önceden kestirilememesi bireyin kendine güvenini ve benlik saygısını azaltmaktadır. Birey nöbetlerin tekrarlayacağı endişesi, kontrol kaybı, çaresizlik ve suçluluk duygusu yaşamakta, suçluluk duygu depresyon ile sonuçlanabilmektedir (37,38). Epilepsi tanılı bireyler hastalığa yönelik toplumsal ön yargılar ve stigmanın yanında epilepsinin yaşam boyu süren bir hastalık olması, hastalık nedeni ile sağlıklarını ve özgürlüklerini tamamen kaybettiklerine inanmaları ve ölüm korkusu yaşama gibi nedenlerle de kronik stres yaşayabilmektedir (11). Bununla birlikte epilepsi tanılı bireyler uzun süreli ilaç tedavisine ve tedaviye eşlik eden kilo alma, yüzde istenmeyen kıllar, akne, sinirlilik ve bilişsel bozukluklar gibi yan etkilere uyum sağlamak zorunda kalmaktadır. Birey için epilepsi tanısı ile yaşamak; belirsiz bir prognozu olan nöbetleri kontrol edebilmek, dil ve bellek sorunları veya epilepsiye eşlik eden hastalıklar gibi birçok gizli yetersizliklerle başa çıkmak anlamına gelmektedir. Epilepsi tanılı bireylerin epilepsi tanısı olmayan bireylere göre kendilerini daha değersiz, daha başarısız, uyum sağlayamayan ve baş etme yeteneği kısıtlı olarak tanımladıkları belirtilmiştir (4).

Epilepsinin Aile Üzerine Etkisi

Ailede epilepsi tanılı birey olması ailenin geleceğe ve bireyin bakımına yönelik kaygılar yaşamasına, tatilden iş yaşamına kadar yaşamın birçok alanında kısıtlamalar yaşamasına ve bakım yüküne neden olmaktadır. Epilepsinin doğasının bilinmemesi, prognozu, kullanılan ilaçların yan etkileri, bireylerin kariyer, evlilik gibi gelecekteki yaşamını etkilemesi gibi durumlar ailede psikolojik stres ve yüke neden olmaktadır. Hastalık sürecinde yaşanan kısıtlamalar da yalnızca ailenin davranışlarında değişikliğe neden olmakla kalmaz aynı zamanda günlük yaşamadaki strese karşı tampon olarak işlev gören aktiviteleri de etkileyerek ailenin fonksiyonlarının bozulmasına da neden olabilir (39,27). Ailenin hastalıktan etkilenme durumu epilepsi tanılı bireyin yaşına ve ailedeki konumuna göre farklılık gösterir. Aile üyelerinin epilepsi algıları ailenin hastalığa uyumunda önemli bir faktör olabilmektedir. Bazı durumlarda epilepsi algısı hastalığın şiddetinden daha önemli olabilmektedir. Aileler toplumun bir üyesi olarak epilepsi hakkında yanlış inanışlara sahip

oldukları için toplumdan olumsuz tepki almamak için kendi ortamlarına kapanarak toplumdan izole yaşamayabilmektedir. Epilepsi ile ilgili sosyal stigma bireye yönelik olumsuz tutumlara neden olabilmektedir. Bu tutumlar epilepsi tanılı bireye yönelik beklentilerin azalmasıyla da ilgili olabilmektedir. Aşırı koruyucu ya da aşırı kısıtlayıcı ailelerde de hastalığa uyumun zayıf olduğu görülmüştür. Aile üyelerinin tutum ve deneyimleri epilepsi tanılı bireylerin hastalıkla baş etmelerini büyük ölçüde etkilemektedir (40,41). Epilepsi tanılı 335 birey ile yapılan çalışmada; bireylerin %79.2'si aile üyelerinin kendilerine aşırı koruyucu davrandıklarını belirtmiştir (7). Kronik bir hastalık olan epilepsi, ailenin ekonomik sıkıntı yaşamasına da neden olabilir. Bireyin hastalık nedeni ile işinden ayrılmak zorunda kalması veya işsiz kalması, zaman zaman hastaneye yatması, tıbbi izlemler, tedavi ve ilaç giderleri, ailelerin tedavi merkezlerine uzak yerleşim yerlerinde yaşaması gibi birçok durum aileyi ekonomik yönden olumsuz etkiler (27). Literatür gözden geçirildiğinde epilepsinin aile üzerindeki etkilerinin çoğunlukla çocuk ve ergen hastaların ailelerinde araştırıldığı, yetişkin hastalarda epilepsinin aile üzerine etkisi ile ilgili araştırmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir.

Ailede epilepsi tanılı bir yetişkin olmasının hem çocuk hem de yetişkin aile üyelerinde anksiyete düzeyini, depresyon ve somatik yakınmaları artırdığı, aile üyelerinin hastanın bakımı nedeni ile kendilerine ayırdıkları zamanın ve aile dışından yardım alma durumlarının azaldığı, aile üyelerinin sosyal faaliyetleri ve sosyal ilişkileri kısıtladıkları ancak bu durumdan hoşnut olmadıkları belirtilmektedir (10). Epilpesi tanılı hastaların aileleri ile yapılan çalışmalarda; Anderson ve Barton (1990) aile bireylerinde anksiyete düzeyinin arttığını, bireylerin eşi ve annesindeki duygusal sıkıntı seviyesinin babalardan daha yüksek olduğunu bulmuştur (39). Bir başka çalışmada da epilepsi tanılı bireylerin ailesinde duygusal güçlüklerin, evlilik sorunlarının ve ekonomik sorunların arttığı belirlenmiştir (42). Yapılan çalışmalarda ortaya çıkan temel sonuç ailelerin epilepsi hakkında bilgi ve danışmanlığa ihtiyaçları olduğunu göstermektedir. Bilgi hastalık tanısını, bireyin günlük bakımını ve durumla baş etmeyi anlamada, kavramada önemli rol oynamakta, epilepsi hakkındaki bilgi eksikliği de başta hastalığa uyumsuzluk olmak üzere birçok soruna neden olabilmektedir. Hastalık nedeni ile bireyin işsiz olması veya işinden ayrılmak zorunda kalması, tedavi ve bakım harcamaları da aileyi ekonomik olarak zorlamaktadır (41).

Epilepsinin İş Yaşamı Üzerine Etkileri

Bireyin bir işinin olması birey için gelir sağlama ve maddi ödül anlamının dışında kişinin kimliğine ve kendini değerli hissetmesine zamanı yapılandırmasına önemli katkı vermektedir (19). Epilepsi

hastalığında nöbetler tam olarak kontrol edilemediğinde epilepsi tanılı bireylerde işsizlik çok yaygın görülmekte olup bu bireylerde işsizlik oranı gelişmiş ülkelerde %50'yi geçmekte, gelişmekte olan ülkelerde %100'e ulaşmaktadır. Epilepsi hastalarının işsiz kalmasında hastalığa ilişkin stigma ve bilgi eksikliğinden kaynaklanan işveren önyargıları, epilepsi hastasının işe özgü araç-gereci kullanamayacağı veya akademik başarısının çok düşük olduğu inancı gibi nedenler etkili olmaktadır. İşsizlik, genellikle bireyin benlik saygısının düşmesine, iyilik halini ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olmaktadır (43). Ayrıca ayrımcılık, stigma, pasif baş etme stilleri, düşük benlik saygısı, duygu durum bozukluğu, bilişsel yetersizlikler ve araç kullanamama gibi kişisel ve sosyal nedenlerden dolayı da epilepsi tanılı bireylerin istihdam edilmeleri güçleşmektedir (19). Epilepsi tanılı bireylerin yaşadıkları hissedilen stigma veya buna yönelik korku nedeni ile iş aramaktan kaçındıkları, bir işte çalışanların da işlerinin gelecekteki durumu hakkında endişe yaşadıkları belirtilmektedir (44). Epilepsi tanılı 335 birey ile yapılan bir çalışmada; bireylerin %44.6'sı hayatlarında en az bir kez epilepsi tanısından en dolayı iş bulmakta zorluk yaşadığını, %23,7'si epilepsi tanısı olduğu için işten atıldığını belirtmiştir (7). İşsizlik epilepsi tanılı bireylerde psikososyal sorun riskini de artırmaktadır. Bu nedenle Epilepsi tanılı bireyleri işsiz bırakmak yerine bireylerin istihdamlarında nöbet tipi ve nöbet sıklığı, işin niteliği ve iş ortamı özellikleri göz önünde bulundurulmadır (19).

Bireylerin iş yerinde hastalığını kullanmasına izin vermemek koşulu ile onlara anlayış gösterilmeli, iş uyumunu sağlamak amacıyla gerekli destek ve eğitim verilmelidir. Nöbetleri uyarabilecek etkenlerin bulunduğu (alkol, uykusuzluk, aşırı bedensel aktivite), nöbet geldiği zaman bireyin yaşamını tehlikeye sokabilecek ortamlar (emniyet donanımı olmayan makinalar, yanma ve boğulma tehlikesi, yükseklik) ve başkalarının zarar görebileceği işlerden (cerrah, hemşire, çocuk bakıcısı, şoför, polis vb.) uzak tutulmalıdır. Çalışma yaşamına başlayan epilepsi tanılı birey işyerinde nöbet geçirme ile ilgili kaygı yaşayabilir ya da epilepsi hastası olduğunu gizlemeyebilir. Epilepsi tanılı bireyin iş arkadaşları da nöbetlerden korkar, bireyi dışlama veya göz ardı etme, bireyden uzaklaşma davranışları gösterebilir. Bu nedenle bireyin iş arkadaşlarını epilepsi hastalığı ve nöbet sırasında yapılacaklar hakkında bilgilendirme onların korkularının azalmasına ve bireye yardım ve destek olmasına katkı sağlayabilir (37,19).

Epilepsinin Sosyal İlişkiler Üzerine Etkisi

Algılanan stigma ve aşırı koruyucu aile tutumları ile bireyin aşırı bağımlı olması sosyal izolasyon ve zayıf sosyal uyuma neden olur. Epilepsi tanılı bireyler sıklıkla nöbet geçirmekten korkar, stigma, düşük

benlik saygısı ve akademik başarısızlık nedeni ile sosyal etkileşime girmekten çekinir, sosyal izolasyon yaşar. Bu durum sosyal destek ağının gittikçe daralmasına, arkadaş sayısının azalmasına, evliliği sürdürme ya da evlenme ihtimalinin azalmasına ve anti-sosyal davranışlarda artmaya neden olur (37). Ayrıca aşırı koruyucu aile tutumları, işsizlik, ev dışındaki aktivitelerdeki sınırlılık gibi birçok durum sosyal ilişkilerin gelişimini engelleyebilir. Bu nedenle bireyin etkili sosyal ilişkiler geliştirmesinin desteklenmesi ve sürekliliğinin sağlanması, aile, arkadaş, akraba, meslektaş gibi sosyal destek kaynaklarını etkin kullanması önemlidir. Sosyal destekler bireyin karşılaştığı zorlukların üstesinden gelmesine yardımcı olduğu gibi yaşam kalitesinin sürdürülmesine ve yaşam memnuniyetine katkı vermektedir. İyi sosyal destekler genellikle bireylerin yaşamları üzerinde kontrol hissini artırır, onlara yaşadığı sorunlarla daha iyi başa çıkma yollarını sağlar. Sosyal destek düzeyi yüksek olan bireylerin daha az stigma yaşadığı belirtilmektedir. (1). Epilepsi tanılı bireyler epilepsi ile ilgili sosyal paylaşım siteleri, epilepsi forumları ve destek gruplarının avantajlarından yararlanmaya teşvik edilmelidir. Bu bağlantılar bireylere duygusal destek sağladığı gibi etkileşimler ve bilgi sağlayarak onların izolasyon duygularını azaltmaya yardımcı olabilir.

Epilepsinin Evlilik ve Kadın Üzerine Etkisi

Epilepsi tanılı birey ve ailesi çoğunlukla hastalığı gizleme eğiliminde olduğundan genellikle birey evlilik öncesinde de evleneceği kişiye hastalığını söylememe eğilimi gösterir. Birey evlendikten sonra ilacı kesebilir, ya da gizlice kullanabilir. Beklenmedik bir nöbet veya gizli kullanılan ilacın fark edilmesi, evlilik için gerekli olan karşılıklı güven ortamını zedeler. Bu durum bazen boşanmalara bile neden olabilir. Epilepsi tanılı bireyin evlenmeden önce gelecekteki eşine hastalığını doktoru yardımı ile açıklaması gerekir. Epilepsi tanılı birey düşük benlik saygısı, psikososyal sorunlar ve ilaç tedavisinin yan etkilerine bağlı olarak evliliğinde sorunlar yaşayabilir (45). Epilepsi tanılı 200 birey ile yapılan bir çalışmada örneklem grubunun üçte birinin çocuk sahibi olma ve evlenme konusunda endişe yaşadığını ve bu bireylerin yarısının epilepsi tanısı olduğunu gizlediğini ifade ettiği saptanmıştır (44). Epilepsi tanılı kadın çocuk sahibi olmak istediğinde doktor tarafından kadın ve eşine nöbetlerin gebelik ve bebek üzerine etkisi, gebeliğin, nöbetlere olası etkileri ve hastalığın kalıtsal yönü ile ilgili bilgiler verildikten sonra karar kesinlikle eşlerin kendilerine bırakılmalıdır (45,46).

Epilepsi kadınlarda, kadına özgü olan sorunlara neden olur. Puberte, gebelik ve premenopozal dönemlerde hormonal değişime bağlı nöbet sıklığı ve şiddeti artabilir. Gebeliğe bağlı gelişen fiziksel ve psikolojik değişikliklerin oluşturduğu stres nöbet gelişimi ve sıklığını etkileyebilir.

Gebelikte geçirilen epilepsi nöbeti hem annenin hem de fetüsün sağlığını olumsuz etkilemektedir. Gebelik döneminde geçirilen nöbetler, plasentanın yapısında iskemiye neden olmakta ve bu durum yüksek oranda prenatal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle epilepsi tanılı gebelerin gebelik süresince sık izlenmesi, ilaç kullanımı, epilepsinin ve tedavisinin gebeliğe ve fetüse etkisi gibi konularda bilgilendirilmesi gerekir (47,48). Epilepsi tanılı anneler de genellikle çocukları ile ilgili olarak; nöbetlerin çocuğuna bakmasını engelleyeceği, çocuğunda da epilepsi olacağı, antiepileptik ilaç kullandığı için çocuğunda anomali olacağı korkusu, çocuğuna iyi bir rol model olamayacağı gibi endişeler yaşarlar (49).

Sonuç olarak; epilepsi dünyada gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ve toplumun her kesiminde sık görülen, birey aile ve toplumu çok yönlü etkileyen kronik bir hastalıktır. Epilepsi nöbetlerinin önceden kestirilememesi ve tekrarlı olması bireyin hastalık üzerinde kontrolünü engellediği gibi çevrenin de olumsuz etkilenmesine ve hastaya yönelik olumsuz tutum ve tavır göstermesine neden olmaktadır. Aynı zamanda Epilepsi tanısı bireyin birçok psikososoyal ve ruhsal sorun yaşamasına, yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Hastalık hakkındaki yanlış inanç ve ön yargılar hastanın tedaviye uyumunu olumsuz etkilediği gibi ihtiyaç duyduğu yardım ve desteği almasına da engel olmaktadır. Bu nedenle epilepsi tanılı bireylerin hastalık ile yaşaması ve güçlüklerle baş etmesi, yaşam kalitelerinin iyileştirilmesi ve geliştirilmesi için aile merkezli bir yaklaşım ile birey ve ailesinin; hastalık ve hastalıkla birlikte yaşanan psikososyal sorunlar hakkında bilgilendirilmesi, sosyal destek kaynaklarını tanıması ve etkin kullanması sağlanmalıdır. Bireysel ve grup eğitimleri ve yazılı görsel medya aracılığı ile toplumda epilepsi hakkında farkındalık oluşturarak hastalığa yönelik stigma azaltılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mula, M., Sander, JW. (2016). Psychosocial aspects of epilepsy: a wider approach. B J Psych Open, 2(4):270-274.
2. Tekeli, H., Yaşar, H., Kendirli, M.T., Şenol, M.G., Özdağ, F., Saraçoğlu, M. (2012.) Genç türk erkeklerinde epilepsi prevalansı. Epilepsi, 18(1):1-6.
3. Şenol, M.G., Gün, İ., Saraçoğlu, M. (2011). Hasta bakış açısı: Epilepsi hakkında bilgi ve anlayış" Nobel Med, 7(1): 94-101.
4. Hills, M. (2007).The psychosocial and social impact of epilepsy. Neurology Asia, 12(1supp) 1-12.
5. Yeni, K., Tülek, Z., Bebek, N. (2016).Factors associated with perceived stigma among patients with epilepsy in Turkey. Epilepsy & Behavior, 60:142-8.
6. Aydemir, N., Özkara, Ç., Ünsal, P., Canbeyli, R. (2011).A comparative study of health-related quality of life, psychological well-being, impact of illness and stigma in epilepsy and migraine. Seizure,20:679-85.
7. Ak, P.D., Ataklı, D., Yüksel, B., Güveli, B.Y., Sarı, H. (2015). Stigmatization and social of epilepsy in Turkey. Epilepsy & Behavior, 50:50-4.
8. Eren, F., Öztürk, Ş.(2019).Epilepside hastalığın gizlenme durumu ve uyku kalitesinin değerlendirilmesi. Epilepsi, 25(2):76-80.
9. Akinsulore, A., Adewuya, A.(2010) Psychosocial aspects of epilepsy in Nigeria: a review. Afr J Psychiarty, 13;351-356.
10. Thompson, P. J., Upton, D.(1992). The impact of chronic epilepsy on the family. Seizure, 1: 43–48.
11. Özer, Z., Bölüktaş Pınar, R. (2017). Epilepsi hastalarında yaşam kalitesi. Turkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics, 3(3):176-82.
12. Alyanak, B.(2013).Epilepsinin gelişimsel süreçte travma ve psikojenik nöbet ile ilişkisi. Nöropsikiyatri Arşivi,50: 291-294.
13. Şenol MG, Gün İ, Toğrol E, Olgun N, Saraçoğlu M.(2009) Epilepsi hastalarında antiepileptik ilaç tedavisine uyumu etkileyen etmenler. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2009;11(1):21-31
14. Demir, A.B., Uzun Uslu, P., Atasayar, G., Kılınçel, O., Akkaya, C., Bora, İ. (2018).Epilepsi hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve psikiyatrik tanılarının gözden geçirilmesi. Epilepsi, 24(1):21-26.
15. Schachter , S.C.(2006). Quality of life for patients with epilepsy is determined by more than seizure control: the role of psychosocial factors. Expert Review of Neurotherapeutics , (1): 111-114.
16. Hermann, B., Jacoby, A.(2009). The psychosocial impact of epilepsy in adults. Epilepsy Behav., 15(1):11–16.

17. Chaplin, J.E., Shorvon, S.D., Floyd, M. Et al. (1995).Psychosocial factors in chronicity of epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 58(2):112-113.

18. Fisher, R.S., Vickrey, B.G., Gibson, P.et al.(2000). The impact of epilepsy from the patient's perspective I. Descriptions and subjective perceptions. Epilepsy Res., 41(1):39-51.

19. Görgülü, Ü., Fesci, H. (2011). Epilepsi ile yaşam: Epilepsinin psikososyal etkileri. Göztepe Tıp Dergisi, 26(1):27-32.

20. Oto, R., Apak, İ., Arslan, S., Yavavlı, A., Altındağ, A., Karaca, E.E.(2004). Epilepsinin psikososyal etkileri. Klinik Psikiyatri, 7:210-14.

21. Jacoby, A., Baker, G.A., Steen, N., et al.(1996). The clinical course of epilepsy and its psychological correlates: findings from a UK community study. Epilepsia, 37(2):14-61.

22. Baker, G.A. (2002).The psychosocial burden of epilepsy. Epilepsia,43(6):26-30.

23. Fiest, K.M., Birbeck, G.L., Jacoby, A., Jette, N.(2014). Stigma in epilepsy. Curr Neurol Neurosci Rep,14(5): 444.

24. Baker, G.A., Brooks, J.L., Buck, D., et al.(2000) The stigma of epilepsy: a european perspective. Epilepsia, 41(1): 98–104.

25. Ay, R. (2017).Epilepsy and stigmatization:A review. Klinik Psikiyatri, 20:129-136.

26. Tel, H., Tel, H. (2012.) Kronik obstrüktif akciğer hastalığının sosyokültürel yansıması: Stigma. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 28 (3) : 137-142.

27. Karaca, A., Durna, Z.(2018).Epilepsi hastasına psikososyal destek. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 7(1): 218-22.

28. Aydemir N.(2018). Epilepsinin Psiko-sosyal Etkileri. Kronik Fiziksel Hastalıkların Psikososyal Süreçleri. Krespi MR, (ed), Ankara: Türkiye Klinikleri, p.40-7.

29. Jacoby A, Snape D, Baker GA. Epilepsy and social identity: The stigma of a chronic neurological disorder. Lancet Neurology 2005;4: 171-8.

30. Aydemir N. Familiarity with, knowledge of, and attitudes toward epilepsy in Turkey. Epilepsy &Behavior 2011;20:286-90.

31. Yapıcı, A., Ceylan, M.E., Kılınç, E., Oğuz, N.(2003). Epilepsili hastalarda psikiyatrik bozukluklar. Düşünen Adam, 16(4):240-248

32. Demirci, S., Demirci, K., Yürekli, V.A.(2014). Epilepside kişilik. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi,5(1):32-35.

33. Tellez-Zenteno, J.F., Patten, S.B., Jette, N., Williams, J., Wiebe, S.(2007). Psychiatric comorbidity in epilepsy: A population-based analysis. Epilepsia, 48(12):2336-44.

34. Gül, G., Eren, F., Kılıç Çoban, E., Özerden, M., Kırbaş, D.(2016). Epilepsi hastalarında depresyon ve anksiyete komorbiditesinin değerlendirilmesi. Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics, 9(4):17-22.

35. Özmen, M., Tecer, Ö.(2006). Epilepside psikiyatrik sorunlar. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci, 2(47):48-56.

36. Mula, M., Sander, JW.(2015). Suicide and epilepsy: do antiepileptic drugs increase the risk? Journal Expert Opinion on Drug Safety, 14(4):553-58.

37. Buchanan, N. (2002). understanding epilepsy: what it is and how it can affect your life. S Schuster (Ed), Sydney, New ed, p. 102-19.

38. Mendez, M. (1996). Disorders of mood and affect in epilepsy: psychological disturbances in epilepsy. JC Sackellares, S Berent (Eds), Boston, Butterworth-Heinemann, p.125-41.

39. Anderson, E., Barton, R.(1990). Epilepsy-a family burden? Clinical Psychology Forum, 25(1):3–5.

40. Annegers, J.F., Shirts, S.B., Hauser, W.A., Kurland, L.T. (1986). Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. Epilepsia, 27(1): 43-50.

41. Ellis, N., Upton, D., Thompson, P.(2000).Epilepsy and the family: a review of current literature. Seizure, 9(1): 22–30.

42. Kleinman, A., Wang, W., Li, S., Cheng, X., Dai, X., Li, K., Kleinman, J. (1995).The social course of epilepsy: chronic illness as social experience in interior China. Social Science and Medicine, 40(10): 1319–1330.

43. Bishop, M., Hermann, B. (2000). Impact of Epilepsy On Quality Of Life:A Review: Quality Of Life İn Epilepsy: Beyond Seizure Counts İn Assessment And Treatment. GA Baker, A Jacoby (Eds), Amsterdam, Harwood Academic, p.103-20.

44. Aydemir, N., Kaya, B., Yıldız, G., Oztura, I., Baklan, B.(2016) Determinants of felt stigma in epilepsy. Epilepsy Behav. 58:76-80.

45. Cole, S.S., Cole, T.M. (1999). Sexuality, Disability and Reproductive İssues Through the Lifespan: The Psychological and Social İmpact of Disability. RP Marinelli RP, AE Dell Orto (Eds), New York, Springer, p.241-56.

46. Kinariwalla, N., Sen, A.(2016). The psychosocial impact of epilepsy on marriage: A narrative review. Epileps&Behavior, 63;34-41

47. Pennell, P.B.(2004). Pregnancy in women who have epilepsy. Neurol Clin,22 (4):799-820.

48. Abe, K., Hamada, H., Yamada, T., Obata-Yasuoka, M., Minakami, H., Yoshikawa, H.(2013).Impact of planning of pregnancy in women with epilepsy on seizure control during pregnancy and on maternal and neonatal outcomes. Seizure, 23(2):112-6.

49. *Gopinath, M., Sarma, P.S., Thomas, S.V.(2011).* Gender-specific psychosocial outcome for women with epilepsy. Epilepsy Behav. 20(1):44-47.

Bölüm 20

MENAPOZ VE BÜTÜNSEL YAKLAŞIM

Gülfer DOĞAN PEKİNCE[1]
Gül ERTEM[2]

1 Gülfer DOĞAN PEKİNCE, Öğr. Gör.Dr.[1] , Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Söke Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCİD ID: 0000 0001 8599 3897
2 Gül ERTEM, Prof. Dr.[2] Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD. ORCİD ID: 0000-0002-5853-3980

Menopoz kelimesi, eski yunanca kökenli bir sözcük olup men, menos, menses = ay ve pausis =kesilme, durma, fasıla anlamındadır. İlk kez 1816'da Fransız doktor de Gardenna tarafından"menespausie" olarak kullanılmıştır (1). Menopoz'un sözlük anlamı menstruel fonksiyonun sonu ve döllenme yeteneğinin son bulmasıdır (2, 3). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) Menopoz'u "over aktivite kaybından dolayı menstruasyonun sona ermesi" olarak tanımlamıştır (4). Menopoz doğal olarak veya cerrahi operasyon sonrası ortaya çıktığı gibi radyasyon tedavisi veya kemoterapi sonucu da görülebilmektedir (5).

Epidemiyoloji:

Menopoz yaşının genetik, fizik ve çevresel, psişik, sosyal faktör ve doğurganlıkla ilgili faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmekle birilikte yapılan çalışmalarda, menopoz yaşı ile kadının ırk, sosyo-ekonomik durum, menarş yaşı, gebelik sayısı, evli, bekar, nullipar, multipar, eğitim durumu, fiziksel özellikler, oral kontraseptif kullanımı, koitusların azlığı, çokluğuyla ilişkili olmadığı bulunmuştur (2,4). Ancak, sigaranın folikül kaybını hızlandırdığı belirtilmektedir (1). Alkol tüketiminin yüksek kan ve idrar östrojen seviyelerine neden olduğu bildirilmiş bunun da menopozu geciktirdiği saptanmıştır (6).

Östrojen üretimi düştükçe fonksiyondaki düzensizlikler belli bir sırada meydana gelir:

- 40 yaşına doğru ovulasyon seyrekleşir, fertilite düşer.
- Siklus bozuklukları başlar (luteal ve foliküler faz kısalması, disfonksiyonel kanamalar, glandüler kistikhiperplazi kanamaları, oligomenore ve hipomenore). Premenopozal kadında östrojen stimülasyonu ve progesteron yokluğu bu periyotta düzensiz kanamalara neden olur.
- Bazen menstruasyondan kesilme birden gerçekleşir.
- Overde östrodiol üretimi son bulmasına karşın kanda östrojen az da olsa devam eder (2).

Menopoz öncesinde üreme hormonu düzeylerinde değişiklik olmakta ve bu da siklus bozukluklarına, vazomotor semptomlara, uyku problemlerine ve duygudurum değişikliklerine yol açmaktadır (5,7). Yaşam süresinin 80 yıl, menopoz yaşının 50 olduğu düşünülürse, arada kalan zaman diliminde yaşam kalitesi önem kazanmaktadır (8).

Menapozun yaşanmasında ve belirtilerinde kültürel etkiler görülmektedir. Yapılan çalışmalar, doğudaki kadınların menopozu doğal

bir süreç olarak gördüklerini ve batıya göre daha olumlu karşıladıkları göstermiştir (9).

Menopoz laboratuvar testleri ile daha somut değerlerle ifade edilebilmektedir. Buna göre, amenore ve hipoestrojenemi bulguları varlığında 40 IU/L'nin üzerinde serum FSH seviyeleri olarak tanımlanır. Subjektif olarak ise sıcak basmaları gibi vazomotor semptomlar ile tanı konabilir. Semptomlar dolaşımdaki estrojen seviyelerinin ani olarak düşmesi ile daha belirginleşirler. Özellikle prematürover yetmezliğinde ve cerrahi menopozda bu semptomlar şiddetlidir. Vajinal ve üriner sistemde değişiklikler, konsantrasyonda ve kısa süreli hafızada azalma, koroner arter hastalığı (KAH) ve serebrovasküler hastalıklarda artış, osteoporoz menopoz sonrası dönemde estrojen eksikliğine bağlı görülen kronik belirtilerdir (10).

MENOPOZDA GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

Kadınların büyük çoğunluğunun bu dönemde hafif veya orta şiddette yakınmaları olurken daha az bir kısmının ciddi yakınmaları olur (1).

Menstrual değişiklikler (siklus bozuklukları):

Menopoz yaklaştıkça menstrüel sikluslar genellikle düzensizleşir. Anovulatuar sikluslar düzensiz siklus uzunluğu ve nadiren menoraji ile birlikte daha sık oluşur. Mentruel kanama genellikle azalmış östrojen salınımına bağlı endometrial büyümenin daha az olması nedeni ile azalır. Sonuçta siklus uzar, periyotlar gecikir ve sadece damlama tarzında kanama epizotları oluşur. Bir yıl boyunca mentrüel kanama olmadığında menopoza geçildiği söylenebilir. Bu aşamadan sonra herhangi bir kanama endometrial kanseri ekarte etmek için endometrial küretaj veya aspirasyon ile inceleme gerektirir (11).

Vazomotor Değişiklikler:

Vazodilatasyon ve vazokonstuksiyon şeklindeki değişiklikler menopozal dönemdeki kadında "sıcak basması" ve "gece terlemesi" şeklinde yakınmalara neden olmaktadır (12, 1). Sıcak basmaları östrojen yetmezliği sonucu meydana gelir ve hipotalamustaki ısı regulatuar ayar noktasının tekrar ayarlanması olayıdır. Sıcak basması genellikle yoğun sıcaklık ile karakterizedir ve baş, boyun ve göğüsten başlayıp dalgalar halinde tüm vücuda yayılan 'ısı veya yanma' şeklinde tarif edilir (13). Sıcak basmasıyla birlikte baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı hissi ve terleme görülebilmektedir. Ciddi sıcak basmaları günlük aktiviteleri engelleyecek derecede aşırı rahatsızlığa neden olabilmektedir (12, 1). Sıcak basması olan kadınların %80'den fazlası bu şikayeti bir yıldan daha uzun süre

yaşamaktadır. Kadınların %25'i ciddi sıcak basmasından yakınır. Tedavi edilmeden bu semptomlar genellikle yavaş yavaş üç ila beş yıllık sürede kaybolur (13).

Psikolojik değişiklikler:

Menopozdaki duygudurum değişikliklerinin hormonlardan kaynaklı psikolojik etki olduğu düşünülse de, hangi biokimyasal sürecin bu etkilenmede rol aldığı bilinmemektedir (1).

Menopozda bir takım psikiyatrik bozukluklar ortaya çıkabilir veya tekrar edebilir. Bunlar; histerik reaksiyonlar, obsesyonlar, fobikreaksiyonlar, melankolik haller, eksitasyon halleri, paranoid reaksiyonlardır (2). Bununla birlikte menopoz tek başına ne psikiyatrik bozukluğun tek sebebidir ne de depresif semptomların en baş sebebidir. Menopoz döneminde ortaya çıkan psişik semptomlar zedelenebilir kadınlarda daha belirgindir (14).

Türk toplumunda eşin sırdaş olarak görülmesi menapoz döneminin rahat atlatılmasında bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durum çalışmalara da yansımakta, uyum içindeki bir evlilikte kadınlar menopoz semptomlarıyla daha rahat başetmektedirler (15).

Üregenital atrofik değişiklikler:

Üreme organlarındaki küçülme anlamına gelen genital atrofisi yaşam kalitesini ciddi ölçüde etkiler ve östrojendeki yetersizlik sonucu üreme organlarında gerileme ortaya çıkar. Bu durumda idrara çıkmada artış, gaita çıkışında zorlanma, vulvada puriritis, cinsel birliktelikte ağrı, rahimde ve idrar kesesinde sarkma, stres inkotinans, bağırsak fıtığı görülebilmektedir (1,2,12).

Üriner inkontinans menopoz sonrası sosyal yaşamı etkileyen bir problemdir. Şentürk ve arkadaşlarının (2010) yaptığı çalışmada postmenopozal dönemde ürüner inkontinans prevalansı %45.3'tür. Literatürde ise bu oran %32-73 aralığındadır (16).

Dermatolojik değişiklikler:

Deri hücreleri, ter bezleri ve saç follikülerinde östrojen reseptörleri bulunmaktadır. Yaşın ilerlemesi ve östrojenin azalması ile birlikte vücut derisi değişmektedir. Epidermis incelmekte, kollojen miktarı da azalmaktadır. Ayrıca saçlı deri ve vücutta kıl foliküllerinin yoğunluğu azalır. Cildin esnekliği kaybolur ve kurur. Çenede, dudakların üzerinde, göğüste ve karında kalın tüyler artar. Koltuk altı ve pubis kıllarında azalma meydana gelir (1,2,4,12).

Sindirim sistemi değişiklikleri:

Östrojenin azalmasına bağlı olarak menopoz döneminde, diş eti rahatsızlıkları, ağızda kuruma ve kötü tat görülebilmektedir. Abdominal alanda ağrı ve şişlik, gaita çıkışının olmaması ya da ishal, hemoroitlerde artış görülmektedir. Menopoz sonrası barsak mukozalarında küçülme, mide sekresyonlarında azalma, gastrik reflü ve safra taşı oluşabilmektedir (4).

Östrojen düzeyindeki değişmeden kaynaklı metabolizma ve diğer hormonlar direkt veya indirekt olarak etkilenmektedir. Metabolizmanın değişmesi nedeniyle iştah artmakta, yeme alışkanlığında değişimlerin olması, dinlenme metabolik hız (DMH)'ın ve fiziksel aktivitenin azalması nedeniyle android tip şişmanlık oluşmaktadır. Menopoz dönemindeki bu kilo artışları menapoz sonrası dönemde koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı için kaygı yaratmaktadır (2, 4).

Kardiyovasküler sistem değişiklikleri:

Menopoz kardiyovasküler sistem açısından risk faktörüdür. Ostrojenin kardiyovasküler sistem üzerinde olumlu etkileri birçok araştırmacı tarafından ispatlanmıştır. Tüm bunlara karşın östrojenin derin ven trombozu ve pulmoner emboli riskini arttırdığı bir çok çalışmada gösterilmiştir. Sayısız retrospektif ve prospektif çalışma östrojen tedavisinin, daha önce sağlıklı postmenopozal kadınlarda primer kardiyovasküler hastalık riskini %35 ile %50 oranlarında azalttığını göstermektedir (6). Menapoz yaşı attıkça koroner arter hastalıkları riski de artmaktadır. Orta yaş üzeri kadınlarda kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölüm %46'dır (12,17).

Östrojen, koroner arter hastalıkları (KAH) riskini azaltmaktadır. Östrojen antioksidant özelliği, arterialendotelial hücreleri oksidize ederek düşük dansiteli lipoproteinlerden korumakta, trombosit agregasyonu, adhezyon ve oluşmasını engellemektedir. Östrojenin lipid metabolizması üzerine de etkileri vardır. Östrojen, kardiyovasküer sistem açısından koruyucu rolü olan yüksek dansiteli lipoproteinleri artırıp, KAH riskini artıran LDL ve kolesterolü düşürmektedir.

Menapoz öncesi dönemde düşüşe geçen östrojen, menopoz sonrası iyice düşer. Total kolesterol, trigliserid, LDL'deki artış ve HDL'deki düşüş HDL/LDL oranında değişime yol açar. Bu değişim de hafif çarpıntı, ateroskleroz, angina pektoris ve koroner kalp hastalığı riskini arttırır (4,12,17).

Menapoz sürecinde diyetlerle KAH riski azaltılmaya çalışılmalıdır. Beden kitle indeksinin 20-25 arasında tutulması, tekli ve çoklu doymamış yağ alımının arttırılması, omega-6 ve omega-3 içeren yağların alınması,

antioksidan ve folik asitten zengin beslenilmesi önemlidir. Tereyağı, iç yağı ve katı margarinin sınırlandırılmasının yanı sıra tam yağlı süt, yoğurt ve peynir ile kırmızı et ürünleri, derili tavuk eti ve sakatatların da sınırlandırılması gerekmektedir. Diyette dönüşümlü beslenme önemlidir. Bir öğünde et ile beslenen diğer öğünde kurubaklagil tüketmelidir. Diyette antioksidantlar ve folik asittenzengin taze sebze ve meyve olmalıdır. Ceviz, fındık, fıstık gibi E vitamini ve magnezyum içeren yiyecekler şişman olmayanlar tarafından tüketilmelidir.

Menopoz sonrası hormon replasman tedavisi alan kadınlarda, kardiyovasküler kaynaklı hastalık ve ölümlerde düşüş yaşanmaktadır (1).

Kas ve iskelet sistemi değişiklikleri:

Kas tonüsü egzersizle ilişkilidir. Eğer kadın sedanter bir yaşam sürüyorsa, normal tonüs ve dayanıklık azalır. Kaslar kullanılmazsa yaşla birlikte hızla atrofi gelişir, yağ oranı artar ve su oranı azalır (3,17).

Ostrojenin kemik metabolizmasında emilimi yavaşlatma ve yapımı artırma işlevleri vardır. Yaş ile birlikte östrojen miktarındaki azalma, iskeletten kalsiyum geri emilimini başlatır ve postmenopozal dönemde osteoporoz gelişir (12).

Östrojenler kemikleri şu mekanizmalarla etkiler;

- Enterik kalsiyum emilimini arttırır, idrar ile kalsiyumun atılmasını engeller
- Kalsitonin yapımını teşvik etmesiyle kalsiyumun kemiklerden çekilmesini engeller
- Vitamin D aktif formunun dolaşım sisteminde artışına sebep olur (3,4).

Osteoporoz yaşlanmayla birlikte gözeneklerin artması ya da kemik kütlesinin azalmasıdır. En büyük nedeni östrojen seviyesinin düşmesidir. Doğal menapoz sonrası toplam kemik kaybı yılda ortalama %1-2'dir. Osteoporoz, kemiklerde kırılma eğilimini arttırır. Uzun kemikler, kalça ve vertebra kırıkların en sık görüldüğü bölgelerdir. Kadının genetik özellikleri, yaşam biçimi, beslenme alışkanlıkları, endokrin hastalığı ve menopoz yaşı, osteoporoz gelişmesini etkileyen başlıca faktörlerdir. Irk (beyaz), aile anamnezinde osteoporoz bulunması, hareketsizlik, aşırı alkol ve tütün tüketimi, besinlerle yeterli kalsiyum almama durumu osteoporoz için risk oluşturur. Postmenopozal kadınların günde en az 1500mg kalsiyum almaları önerilmektedir (18).

MENOPOZ VE CİNSELLİK

Bireylerde cinsel doyumu etkileyen yaş, sosyallik, yaşadığı toplum gibi birçok faktör bulunmaktadır. Özellikle yaşın ilerlemesiyle over işlevleri yavaşlar ve menopozla birlikte vücuttaki östrojen, progesteron ve testosteron seviyeleri düşer. Bunun sonucunda cinsel isteksizlik, fantezi yoksunluğu, cinsel uyarılma ve orgazm sorunları meydana gelir. Özellikle göğüs ucu ve klitoriste uyarılma seviyesinde artış olur, vajinal kuruluk ve kayganlaşmada azalma görülür. Menopoz sonrası dönemde görülen vajinal atrofi sonucu pubokoksigeal kas istem dışı kasılmakta, vajinismus ve disparoniye neden olabilmekte, idrar kaçırma koitus sıklığının bilinçli olarak azaltılmasına neden olabilmektedir. Kadın, menopozun beden imajını bozacağı ve kadınlığını alacağı korkusu yaşar. Cinsel cazibesini yitirdiği algısı yaşayan kadın cinsellikten uzak durur (19). Sonuç olarak menopoz döneminde cinsellik olumsuz etkilenir (10). Varma, G.S ve arkadaşlarının (2006) yaptığı araştırmada klimakterik belirtilerin cinsel doyumu olumsuz olarak etkilediği saptanmıştır (20). Bu dönemde cinsel disfonksiyonlar çok geniş boyutta ele alınmalı ve kadınlara destek olunmalıdır (19).

MENOPOZ VE KONTRASEPSİYON

Menopozdaki kadınlar 50 yaş üzerinde ise, son menstrüel periyodu takip eden bir yıl boyunca bir kontrasepsiyon metodu kullanmalıdır. 50 yaşın altındaki kadınlarda ise ovulasyon düzensiz olarak meydana geleceği için, son menstrüel periyodu takip eden iki yıl süresince bir kontraseptif metod kullanılmalıdır. Perimenopozal kadınlara çeşitli kontraseptif metodlar (oral kontraseptifler, tubal ligasyon, vajinal halka, intrauterin araçlar, bariyer metodlar, hormonal enfeksiyonlar ve implantlar) önerilebilir. Son yıllarda yüksek etkili ve çok az yan etkisi olan aylık enjekte edilebilen formlar, kontraseptif vajinal yüzük ve transdermal kontraseptif formlar kullanıma sunulmaktadır. Bu yeni kontraseptif metodların yaygın olarak kullanılabilmesi için bu yaş grubunda daha fazla araştırma yapılması ve test edilmesine gereksinim vardır. Yarar ve riskleri değerlendirildikten sonra kadınların gereksinimleri belirlenmeli ve kullanılmalıdır (17).

MENOPOZ VE KANSER

Menopoz çağındaki kadınlar için meme kanseri temel riski, altta yatan risk faktörlerinin varlığına göre kadından kadına değişmektedir. Sadece östrojen ile HRT'de, meme kanseri riskinin çok az veya hiç olmadığı belirtilmektedir. Östrojen ve progestojen içeren HRT'de, meme kanseri riskinde bir artış olduğu belirtilmektedir. Meme kanseri riskindeki

herhangi bir artışın tedavi süresiyle ilgili olduğu ve HRT 'nin kesildikten sonra ise azaldığı bildirilmektedir (21).

CERRAHİ MENOPOZ

Histerektomi esnasında yaklaşık her yüz kadından kırkında overlerin alınması nedeniyle olur. En belirgin problem vazomotor semptomların akut olarak başlamasıdır (10). Buna hızlı başlayan disparoni ve osteoporoz eşlik eder (11).

Uzun süreli cerrahi menopoz osteoporoz ve kardiyovasküler hastalık yönünden normal menopoza göre çok daha yüksek risk taşımaktadır (10).

Yapılan histeroktomi operasyonu ile birlikte ooferoktomi yapılmadığında cerrahi menopoz görülmemesine rağmen postopmenopozal yakınmaları olan olgulara rastlanmıştır. Bunun nedeni ameliyat esnasında yumurtalıkları besleyen arterlerin zarar görmesi ve yumurtalıklardaki kanlanma bozukluğuna bağlı overial küçülmedir (2).

MENAPOZ VE TEDAVİ

Kadınlar klimakterik dönemdeki yakınmalarla başedebilmek için farklı tedavi seçeneklerine başvururlar. Kadınların bir kısmı bu durumla başetmek için hiçbirşey yapmazken, bir kısmı hormon replasman tedavisine (HRT) başvurmaktadır (22).

Medikal Tedavi

Hormon Replasman Tedavisi (HRT), menopozal ve postmenapozal süreçte yaşanan sağlık sorunları ile başetmede tıbbi tedavinin önemli bir bölümünü oluşturur. HRT her ne kadar otoritelerce tartışılsa da yararının daha fazla olduğu görüşü hakimdir (22).

Hormon Replasman Tedavisi (HRT), menopozdaki yakınmaları gidermede uygulanan tıbbi tedavi, östrojen takviye (ERT) tedavisidir (18).

Östrojen uygulamasının endikasyonları:

1. Over fonksiyon kaybı veya prematüre over fonksiyonu

- Over agnezisi
- Prematüre, spontan menapoz
- Mens kaybının indüksiyonu

➢ Ooferektomi

➢ Radyasyon

➢ Kemoterapi

- Aşırı egzersize bağlı amenore
- Anoreksiya nevroza veya bulimia
- Postpartum depresyon

2. Menopoz semptomları

- Vazomotor
- Urogenital
- Cilt ve müköz membranlar
- Kas-iskelet
- Psikolojik
- Yüksek entegratif fonksiyonlar
- Uykusuzluk
- Yorgunluk

3. Urogenital atrofi

- Kuruluk
- Disparoni
- Disüri
- İnkontinans
- Stres inkontinans
- Kanama (23).

Östrojen Replasman Tedavisinin Kontrendikasyonları:

1. Tanı konmuş veya şüpheli göğüs ve rahim kanseri

2. Tanı konmamış anormal uterusta kanama

3. Şuan ya da daha önce var olan tromboembolizm veya aktif trombofilebit

4.Akut karaciğer ya da serebrovaskülerhastalık, diyabet

5. Uzlaşılan risk etmenleri; kilolu olma, varis, hipertansiyon, pıhtılaşma bozukluğu, kan lipit-koleterol düzeyi yüksek, aşırı sigara içme gibi

6. Endometrial kalınlığın 5 mm'den fazla olduğu durumlar (1,24,25).

Östrojen Replasman Tedavisinin Kontrendikasyonları:

1. Meme kanseri

2. Endometrial kanser
3. Overyan kanser
4. Venöz tromboembolizm
5. Kardiyovasküler hastalıklar
6. Stroke (İnme)
7. Glikoz toleransı
8. Lipit değişiklikleri (17).

Hormon Tedavisinde Göz Önünde Bulundurulması Gereken Noktalar:

Ostrojen tedavisine hastayla birlikte yarar ve zararları değerlendirilerek karar verilmelidir. Hala tartışılan bir tedavi olmasına karşın östrojen, osteoporoz riski altındaki kadınlar için yararlıdır. Tedavi öncesinde kadının tam fizik muayeneden geçirilmesi ve tedaviden 3-9 ay sonra tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir (18). Genel olarak hormon tedavisi uygulamalarında üç protokol vardır. Yalnızca östrojen, siklik progestin ilaveli östrojen, kesintisiz progesterona ek olarak kesintisiz östrojen (17).

HRT'nin menapozal semptomu olmayan kadınlarda başka endikasyon için kullanımı veya menopozal semptomlar açısından uzun dönem kullanımı tasarlandığında alternatif tedaviler göz önüne alınmalıdır (26).

Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi (TAT) Kullanımı:

Menopozda kadınlar sıcak basmaları, uyku problemleri, emosyonel değişiklikler, cinsel disfonksiyonlar, kiloda artış ve bilişsel fonsiyonlarda azalma benzeri belirtilerle başetmek zorunda kalmaktadır. Bu semptomlarla başetmek zorunda kalan kadınlar hormon tedavisi nedeniyle kanser olmaktan korkmakta, göğüslerde hassasiyet, başta ağrı ve uterin kanama gibi yan etkilerle karşılaşmaları söz konusu olabilmektedir (27).

Menopoz döneminde kadınlar hormon tedavisinin bu etkilerinden dolayı farklı arayışlara girmiş ve menopozun komplikasyonlarının ve semptomlarının yönetim ve tedavisinde bitkisel ve tamamlayıcı ilaçlara ilgi duymuşlardır (28).

Klimakterik dönemde alternatif yöntem arayan kadınlar kültürlerinin etkisinde kalarak seçim yaparlar. Bu seçimler arasında akupunktur, yoga, esneme hareketleri, meditasyon, egzersiz, homeopati, geleneksel Çin ilaçları, doğal östrojen kaynakları, diyet, vitaminler ve minareller yer almaktadır (22). Menopozal yakınmaları azaltmada doğal östrojen kaynakları arasında kabayonca, anason, fesleğen, bakla, fasulye, frenk

maydanozu, şerbetçiotu, meyankökü (hipertansiyonlulara tavsiye edilmiyor), dereotu, boyotu, maydanoz, adaçayı, soya fasulyesi gibi besinler sayılabilmektedir (22).

Yine alternatif tedaviler arasında; soya ürünleri, keten tohumu, kırmızı yonca, melekotu, siyah yılanotu kökü, yer elmasından türetilen özüt ve kremler yer almaktadır (18) **.**

Demir Dikeni (Tribulus terrestris): Vale ve arkadaşlarının postmenopozal dönemdeki kadınlardan libido azalması bildiren toplam 45 sağlıklı cinsel açıdan aktif kadınla yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada, Demir Dikeni bitkisinin postmenopozal kadınlarda hipoaktif cinsel istek bozukluğunun tedavisi için güvenli bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır (29).

Çörek Otu (Nigella sativa): Menopoz dönemindeki metabolik sendromun tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (30).

Çemen Otu (Trigonella foenum)*:* Menopoz dönemindeki metabolik sendrom ve sıcak basmalarının tedavisinde kullanılmaktadır (31,32,33).

Kediotu (Valerian officinalis): Menopoz dönemindeki sıcak basmalarının tedavisinde kullanılmaktadır (31,34).

Yonca (Medicago sativa (Alfalfa): Sıcak basmalarının tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (35).

Eşek Otu (Evening Primrose): Menopoz dönemindeki sıcak basmalarının tedavisinde kullanılmaktadır (36).

Limon otu/ Oğul otu (Melissa officinalis) : Menopozda sinir uyarımı ve uyku problemlerini tedavi etmek için kullanılmaktadır (31,37).

Adaçayı (Salvia officinalis): Ostrojenik etkilerinden dolayı sıcak basmaları ve terlemelerin tedavisinde kullanılmaktadır (31,38).

Karayılan Otu (*Black Cohosh* /Actaea / Cimicifuga racemosa): Sıcak basması, aşırı terleme, uykusuzluk ve anksiyete gibi menopoz semptomlarının tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir (39). Karayılan otunun ayrıca depresyon ve terleme gibi peri ve postmenopozal semptomların hafifletilmesinde kullanıldığı bildirilmektedir (40). Karayılan otunun vazomotor semptomları hafifletebileceği kanıta dayalı rehberlerde de belirtilmektedir (21).

Kava Kava: Sedatif ve kas gevşetici özellikleri nedeniyle menopozun başlıca belirtilerinden olan kaygının ve onun sonuçları anksiyete ile depresyonun azaltılmasında etkili olabileceği düşünülmektedir (41).

Sarı Kantaron (Hypericum perforatum): Menapozdan kaynaklanan libido, vajinal kuruluk, idrar yolu sorunları ve zihinsel komplikasyonlar üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir (42).

Kore Ginsengi (Panax Ginseng): Postmenapozal kadınlarda depresyon ve duygu durum bozukluklarının tedavisinde etkili olduğu belirtilmektedir (43).

Anason (Pimpinella anisum): Menapozda sıcak basmalarının tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (44).

Meyan (Glycyrrhiza glabra): Menopozda sıcak basması semptomlarını hafifletmede etkili olduğu bildirilmektedir (31).

Çarkıfelek Passiflora incarnata): Menopozla ilişkili nörolojik semptomlar ve sıcak basmalarında etkili olduğu bildirilmektedir (45).

MENOPOZ DÖNEMİNDE HEMŞİRELİK BAKIMI

Menopozda yaşam kalitesinin sürdürülmesi çok önemlidir ve yaşam kalitesinin sürdürülmesinde sağlık profesyonellerinin arasında yer alan hemşirelerin büyük sorumlulukları vardır. Başetme yöntemleri kültüre göre şekillenen bireylerin kültürlerinin bilinmesi hemşirelerin daha kapsayıcı ve faydalı bir danışmanlık hizmeti vermesinde etkili olacaktır (8).

Yapılan bir çalışmada kadınların yarıdan fazlasının (%56.8) menopozal döneme ilişkin danışmanlık almadığı, bir kısmının (%38.9) hekimden, bir kısmının (%3.2) medya ve kitaptan ve az bir kısmının da (%1.1) ebe-hemşireden bilgi aldığı saptanmıştır (7). Başka bir çalışmada ise kadınların %65'inin menopozal döneme ilişkin bilgilendirilmediği tespit edilmiştir (22).

Menopozal kadınların temel gereksinimleri; yeterli ve dengeli beslenme, uyku, egzersiz, düzenli cinsel yaşam, vazomotor değişikliklerle ve stresle başetme, kontrasepsiyon yöntemi kullanma, deri değişiklikleri ile başetme, özsaygının sürdürülmesi, sosyal destek ve hormon replasman tedavisi danışmanlığıdır.

Tedavi kişiden kişiye değişebilmektedir. Dolayısıyla tedavide birey vardır ve bireysel tedavi planlanmalıdır. Bu bireysel tedavinin sürdürülebilmesi, olası etki ve yan etkilerinin takip edilebilmesi için manopoz klinikleri gerekmektedir. Bu klinikler bütüncül yaklaşımla multidisipliner bir bakım verebilmelidir (1).

Tamamlayıcı ve Alternatif Tedaviler (TAT) iyileşmede günümüzde bütüncül hemşirelik bakımında yerini almıştır (46). Bundan dolayıdır ki sağlık profesyonellerinin bu yöntemlere ilişkin yarar ve zarar açısından

bilgilerinin olması (47), danışmanlık rolleri kapsamında bu yöntemlere ilişkin bilgilerini geliştirmeleri, olası riskler ve yararlar konusundaki bilgileri bakım verdiği bireylere aktarabilmeleri gerekmektedir (27).

KAYNAKLAR

1. Taşkın, L.(2012). Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği, Sistem Ofset Yayıncılık,7. Baskı, Ankara, 496-507.
2. Şirin, A. (1995). Kadın ve Menopoz, Ege Üniversitesi Basımevi, 1. Baskı, İzmir.
3. Usalan, G., Alkurt, M.T., Peker,İ. ve Altunkaynak, B. (2007). Menopoz Sonrası Dönemdeki Kadınlarda Diş Kaybına Neden Olan Etkenlerin Değerlendirilmesi, Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi, 31(4): 89-95.
4. Şahin, N.H.(1998). Bir Kilometre Taşı: Menopoz, İ.Ü. Florence Hemşirelik Yüksekokulu Yayınları, Çevik Matbaacılık, İstanbul.
5. Nelson, HD., Haney, E., Humphrey, L., Miller, J., Nedrow ,A., et all.(2005). Management of Menopause-Related Symptoms. Agencyfor Healthcare ResearchandQuality, Evidence Report/TechnologyAssessmentNumber, 120:1-6.
6. Pabuçcu, R .(2002). Menopoz, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Edt; Pabuçcu R. Gata Basımevi, Ankara, 881-889.
7. Bezircioğlu,İ.,Gülseren,L., Öniz,A., Kındıroğlu, N.(2004). Menopoz Öncesi ve Sonrası Dönemde Depresyon-Anksiyete ve Yetiyitimi, Türk Psikiyatri Dergisi, 15(3):199-207.
8. Ertem, G.(2010).Kadınların menopoz sonrası yaşam kalitelerinin İncelenmesi, Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 7(1):469-481.
9. Bayraktar, R., Uçanok, Z. (2002). Menopoza İlişkin Yaklaşımların ve Kültürlerarası Çalışmaların Gözden Geçirilmesi, Aile ve Toplum Dergisi, 5(2).
10. Selam, B., Topçuoğlu, A.(2004). Menopozda Hormon Replasman Tedavisi Kullanımı ile İlgili Tartışmalar ve Güncel Yaklaşım, Düzce Tıp Fakültesi Dergisi, 3: 38-43.
11. MacKay, H.T. (2010). Böl. Çevr, Kuyumcuoğlu U. Jinekolojik Bozukluklar, Lange 2010 Current Medical Diagnosis & Treatment, Edt; Müftüoğlu E. Forty-Ninth Edition, Nobel Kitabevi, Adana, 674-704.
12. Beckmann,C.R.B.,Ling,F.W., Barzansky,B.M., Herbert,W.N.P., Laube,D.W., Smith,R.P. (2010). Obsteteics and Gynecology, 6th Ed.Philadelphia, 329-353.
13. Cedars, M.I., Evans, M. (2010). Menopoz. Danforth's Obstetrik ve Jinekoloji, Çev; Demir B.Ç, Uncu G. Çev Edt; Ayhan A. Güneş Tıp Kitabevleri, Onuncu Baskı, Ankara, 725-741.
14. Çağlayan, E.,K.(2004). Hormon Replasman Tedavisinin Perimenopoz ve Postmenopozal Kadınlarda Psikolojik Semptomlara Etkisi, Uzmanlık

Tezi, T.C. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.

15. Çoban,A., Nehir, S., Demirci,H., Özbaşaran,F., İnceboz, Ü.(2008) Klimakterik Dönemdeki Evli Kadınların Eş Uyumları ve Menopoza İlişkin Tutumlarının Menopozal Yakınmalar Üzerine Etkisi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 22 (6): 343 – 349.

16. Şentürk,Ş., Kara, M. (2010). Menopoz Dönemindeki Kadınlarda Üriner İnkontinans Prevalansı ve Risk Faktörleri, Van Tıp Dergisi, 17 (1): 7-11.

17. Özkan,S.(2008). Klimakteriyum ve Menopoz, Kadın Sağlığı, Ed;Şirin,A.,Kavlak,O. Bedray Basın Yayıncılık Ltd. Şti, İstanbul. 234-256.

18. Coşkun, A. (2012). Klimakterik Dönem, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği El Kitabı, Koç Üniversitesi Yayınları, 1. Baskı, İstanbul, 443-457.

19. Özcan, H., Kızılkaya Beji, NK.(2014). Menopoz Döneminde Cinsellik, Androloji Bülteni, 58:209-211.

20. Varma,G.S.,Karadağ,F., Oğuzhanoğlu,N.K.,Özdel, O., Kökten,S.(2006). Menopoz: Klimakterik Belirtiler ve Cinsel Doyum Arasındaki ilişki, New/Yeni Symposium Journal,44(4):182-187.

21. Menopause: diagnosis and management NICE guideline Published: 12 November 2015. Last updated 5 December 2019 www.nice.org.uk/guidance/ng23

22. Tortumluoğlu, G. Pasinlioğlu,T. (2003). Klimakterik Yakınması Olan Kadınların Alternatif Tedavi Yöntemlerini Uygulama Durumları, Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 6(3): 64-76.

23. Hodder S.L, Taylor A.L(2002). Kadın Sağlığı Üzerine Hormonal Etkiler, Cecil Essentials of Medicine. Çev. Edt; Çavuşoğlu H. Beşinci Edisyon, 610-619.

24. Aşut, Ö. (2002). Menopozda Hormon Replasman Tedavisi Tartışması. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (sted), 11(6): 231.

25. Turfanda,A.,Turfanda,T.(2003). Menopozda hormon ve alternatif tedavi prensipleri, Lilly ilaç Tic.Ltd. Şti., İstanbul.

26. Başaran, A. (2010). Hormon Replasman Tedavisi, Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Edt; Günalp S., Yüce K. 3. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi, Adana, 953-961.

27. Kaba, ., Demirel Bozkurt, Ö. (2020). Menopoz Semptomlarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tedaviler, Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(2):134-142.

28. Kargozar, R., Azizi, H., Salari R. (2017). A review of effective herbal medicines in controlling menopausal symptoms, Electronic Physician, 9(11):5826-5833 DOI: http://dx.doi.org/10.19082/5826

29. Vale, FBC., Zanolla Dias de Souza , K., Rezende, CR., Geber, S. (2018). Efficacy of Tribulus Terrestris for the treatment of premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial, Gynecol Endocrinol, 34:442–5 doi:10.1097/GME.0000000000000766

30. Ibrahim, RM., Hamdan, NS. Ismail, M., Saini, SM., Abd Rashid, SN., Abd Latiff, L. et al. (2014). Protective Effects of Nigella sativa on Metabolic Syndrome in Menopausal Women, 4(1): 29-33. doi: 10.5681/apb.2014.005.

31. Emami, A., Fasihi, SH., Mehregan, I. PDR for Herbal Medicines, 4th ed. Tehran: Institute for the History of Islamic and Complementary Medicine; 1389.

32. Hakimi, S., Mohammd, A., Charadabi, S., Siahi, M., Bamdad, R., Abbasalizadeh, F. et al. (2005). Effect of Fenugreek seed on early menopausal symptoms, Pharm Sci., 2: 9.

33. Ghazanfarpour, M., Sadeghi, R., Abdolahian, S., Latifnejad, R. (2016). The efficacy of Iranian herbal medicines in alleviating hot flashes: A systematic review, Int J Reprod., 14(3): 155-66.

34. Santon, MS., Ferreira, F., Cunha, AP., Carvalho, AP., Macedo, T. (1994). An aqueous extract of Valerian influences the transport of Gaba in synaptosomes, Planta Med.; 60: 278-9. doi: 10.1055/s-2006-959476. PMID: 8073095.

35. DeLeo, V., Lanzetta, D., Cazzavacca, R., Morgante, G. (1998). Treatment of neurovegetative menopausal symptoms with a phytotherapeutic agent, Minerva Ginecol., 50(5): 207-11. PMID: 9677811.

36. Chenoy, R., Hussain, S., Tayob, Y., O'Brien, PM., Moss, MY., Morse, PF. (1994). Effect of oral gamolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing, BMJ., 308: 501–3. doi: 10.1136/bmj.308.6927.501. PMID: 8136666, PMCID: PMC2542782.

37. Orth-Wagner, S., Ressin, Wj., Friedrich, I. (1995). Phyto sedativum gegen Schlafstorungen. Z Phytother., 16(3):147-56.

38. Hsieh, MT., Wu, CR., Wang, WH., Lin, LW. (2001). The ameliorating effect of the water layer of Fructus Schisandrae on cycloheximide-induced amnesia in rats: interaction with drugs acting at neurotransmitter receptors, Pharmacol Res., 43(1):17-22. doi:10.1006/phrs.2000.0756. PMID: 11207061.

39. Mahady, GB. (2005). Black Cohosh (Actaea/Cimicifuga racemosa): Review of the Clinical Data for Safety and Efficacy in Menopausal Symptoms, Treatments in Endocrinology, 4(3):177-84 DOI: 10.2165/00024677-200504030-00006

40. Ünlüer, E. (2005). Postmenopozal kadınlarda yılan otu tedavisinin vasküler elastisite, kan lipid profili ve vazomotor semptomlar üzerine

etkilerinin araştırılması, Uzmanlık Tezi, İstanbul http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/kadin_hast/dr_ekin_unluer.pdf

41. De Leo, V., la Marca, A., Morgante, G., Lanzetta, D., Florio, P., Petraglia, F. (2001). Evaluation of combining kava extract with hormone replacement therapy in the treatment of postmenopausal anxiety. Maturitas, 39(2):185–188.

42. Abdali, Kh., Khajehei, M., Tabatabaee, H. (2010). Effects of Hypericum perforatum (St. John's wort) on hot flashes and quality of life in perimenopausal women: a randomized pilot trial. Menopause. 17(2): 326-3.

43. Lindgren, R., Mattsson, LA., Meier, W., Wiklund, I. (1997). Has Ginsana any estrogen effects when measured by maturity index, plasma FSH, and estradiol?, Menopause, 4: 248. doi: 10.1097/00042192-199704040-00046

44. Nahidi, F., Kariman, N., Simbar, M., Mojab, F. (2012). The study on the effects of Pimpinellaanisum on relief and recurrence of menopausal hot flashes, Iran J Pharm Res., 11: 1079. PMID: 24250540, PMCID: PMC3813162.

45. Lakhan, SE. Vieira, KF. (2010). Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. Nutr J., 9: 42. doi: 10.1186/1475-2891-9-42. PMID: 20929532, PMCID: PMC2959081.

46. Arslan Özkan, H., Bilgin, Z. (2016). Hemşireliğin Felsefi Özü İyileştirme ve İyileştirici Bakım Yöntemleri, HSP, 3(3):191-200.

47. Birkan, I. (2014). Muzikle Tedavi, Tarihi Gelisimi ve Uygulamalari, Ankara Akupunktur ve Tamamlayici Tip Dergisi, 1:37-49.