



SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER - I *Aralık 2022*

Editörler

Prof. Dr. Engin ŞAHNA

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı
Editörler / Editors • Prof. Dr. Engin ŞAHNA
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU
Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2022
ISBN • 978-625-430-546-7

© 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

Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler - I

Aralık 2022

Editörler

Prof. Dr. Engin şAHNA
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

YEME BOZUKLUKLARI

Merve AYDIN..... 1

BÖLÜM 2

YAŞLILIK VE POLİFARMASİ

Abdullah DADAK, Narin KÜÇÜK, İlyas KÜÇÜK..... 15

BÖLÜM 3

BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETLERİNİN GÜÇLENDİRİLMESİ: SAĞLIKLI HAYAT MERKEZLERİ

Ayhan DURMUŞ..... 25

BÖLÜM 4

GERİATRİK HASTALARDA RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİ YAKLAŞIMLARI

Ayşe Tuğba ERTÜRK AVUNDUK..... 43

BÖLÜM 5

DİŞ HEKİMLİĞİNDE ULTRASONOGRAFİ KULLANIMI

Ceren AKTUNA BELGİN, Gözde SERİNDERE 59

BÖLÜM 6

DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE YENİDOĞAN SAĞLIĞI

Edanur TAR..... 71

BÖLÜM 7

ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİNDE KARDİYOYOVASKÜLER BOZUKLUKLAR VE DENTAL TEDAVİ YÖNETİMİ

Elif Sevde KARAEVREN 85

BÖLÜM 8

MOTİLİN VE ETKİLEŞİMLERİ

Engin YALMANCI, Şahin ASLAN 103

BÖLÜM 9

HASTA GÜVENLİĞİNDE GÜNCEL UYGULAMA ÖRNEKLERİ

Hande HAYKIR..... 121

BÖLÜM 10

SALUSİNLERİN ATEROSKLEROTİK KARDİYOYOVASKÜLER HASTALIKLARDAKİ ETKİLERİ

Katip KORKMAZ..... 139

BÖLÜM 11

KEDİ VE KÖPEKLERDE BEYİN TÜMÖRLERİNİN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Yusuf Sinan ŞİRİN, Mehmet Nur ÇETİN, Doğukan POLAT 153

BÖLÜM 12

YEŞİL ÇAYDAKİ (CAMELLIA SINENSIS L.) L-TEANİNİN SAĞLIK İÇİN FAYDALI UYGULAMALARI

Meltem ARIKAN MALKOÇ..... 179

BÖLÜM 13

KANSER TEDAVİLERİNİN İSTENMEYEN YAN ETKİSİ İNTESTİNAL MUKOZİTİN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİNDE KULLANIM POTANSİYELİ OLAN DOĞAL ÜRÜNLER VE AJANLAR

Meltem UÇAR..... 201

BÖLÜM 14

YAŞLILARDA SANAT TERAPİSİ

Merve AYDIN, Fatma Yasemin KUTLU 225

BÖLÜM 15

ÇOCUKLUK ÇAĞI KONUŞMA APRAKSİSİ VE TANISAL ÖZELLİKLERİ

Mümine Merve PARLAK, Ayşen KÖSE..... 243

BÖLÜM 16

ÇOCUK İSTİSMARI VE İHMALİNE DENTAL YAKLAŞIM

Özgül CARTI DÖRTERLER..... 257

BÖLÜM 17

KANSER VE HÜCRE KÜLTÜRÜ

Sena TIRAŞ, Nazlı ERCAN, Tevhide SEL..... 275

BÖLÜM 18

YETİŞKİNLERDE HEGU NOKTASINA UYGULANAN BUZ MASAJININ AĞRI ÜZERİNE ETKİSİ: LİTERATÜR İNCELEMESİ

EFFECT OF ICE MASSAGE APPLIED TO HEGU POINT ON PAIN IN ADULTS: LİTERATURE REVIEW

Sevgi PAKIŞ ÇETİN..... 291

BÖLÜM 19

**ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİNDE HEMOFİLİLİ HASTALARA
YAKLAŞIM**

Sümeyye TÜRKER..... 305

BÖLÜM 20

**SOSYAL HİZMET VE BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ
YAKLAŞIMI**

Tuğba TOPTAŞ BÖCÜ, Doğa BAŞER..... 321



BÖLÜM 1

YEME BOZUKLUKLARI

Merve AYDIN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Trabzon, Türkiye, e-mail: merveyaydin@ktu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-7466-2136

1. Giriş

Yeme bozuklukları fiziksel görünüm ile ilgili basit bir endişe olmayıp, yaşamı tehdit eden boyutlara ulaşabilen ciddi hastalıklardır. Yeme bozukluğu olan kişiler beden ve kilo algılarında ve beslenme düzenlerinde ciddi bozulma yaşamaktadırlar. Yeme bozukluklarının tedavisi uzun süreli bakım ve takip gerektirmektedir. Çoğu psikiyatrik hastalığın aksine yeme bozuklukları önemli fizyolojik soruna neden olurlar. Bu bölümde Anoreksiya Nevroza, Bulimia Nervosa, Pika, Geviş Getirme Bozukluğu, Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu, Kaçınan/Kısıtlı Yiyecek Alımı Bozukluğu açıklanmaktadır.

2. Anoreksiya Nervosa

Anoreksia nevroza, zayıf bir bedene sahip olma arzusunun ve şişman olmaya karşı duyulan aşırı korkunun, hastayı kilo vermek amacıyla çeşitli özgün davranışlara ittiği bir yeme bozukluğu tablosudur. Anoreksia nevrozanın başlıca özelliği, bireyin olağan sayılan en az vücut ağırlığına sahip olmayı reddetmesi, kilo almaktan aşırı korkması ve vücut biçimini ya da boyutunu algılamada belirgin bozukluk sergilemesidir. Beden algısında bozulma bireyin kendisini “şişman” olarak algılamasıyla başlar. Aslında gerçekte birey ileri derecede zayıftır. Anoreksiya nervozalı bireyler kilo vermek için yiyecek alımını kısıtlama, aşırı egzersiz yapma ya da yedikten sonra kusma davranışı, laksatif ya da diüretiklerin kullanımına başvururlar. Anoreksiya nervoza tanısı almış bireylerde kilo kaybı belirgindir. Birey beklenen ağırlığının %85’inden az bir ağırlığa sahiptir. Diğer hastalık belirtileri arasında hipotermi, bradikardi, hipotansiyon, ödem, lanugo, amenore ve çeşitli metabolik değişimler yer almaktadır. Anoreksiya nervoza 7-12 yaş arasında erken dönemde başlayabilmektedir ve psikoseksüel gelişim geriliği de vardır. Anoreksiya nervozaya komorbid olarak depresyon ve anksiyete sıklıkla eşlik eder. Anoreksiya nervoza günümüzde görülme sıklığı artan, kronik bir hastalıktır. Yapılan uzun süreli çalışmalar, hastalığın 1 yıllık süre zarfında nüks etme oranının %50 olduğunu ve hastalarda tanı aldıktan 4 yıl sonrasında bile hastalık belirtilerinin devam ettiğini göstermektedir. Kadınlar için yaşam boyu anoreksiya nervoza insidansı % 0,90, erkekler için ise % 0,24’tür. Çoğu birey yeme bozuklukları nedeniyle sağlık hizmetlerine başvurmadığı için etkilenen kişi sayısını belirlemek oldukça zordur. Sosyoekonomik düzeyi yüksek toplumlarda sık görüldüğüne dair bilgiler bulunsa da, bu bilgi çalışmalarda doğrulanamamıştır.

Anoreksiya nervozalı bir hastada kısa süreli hastanede yatış ve ardından uzun süreli psikoterapileri içeren ayaktan tedavi gerekmektedir. Bireysel, grup, çift ve aile terapisi (özellikle genç hastalar için) kombinasyonları hastaya başarılı bir sonuç için önemlidir. Anoreksiya nervoza

tedavisinde onaylanmış herhangi bir ilaç yoktur. Bununla birlikte hasta bakım ağırlığına ulaştıktan sonra SSRI grubu antidepresanların Obsesif-Kompulsif davranışı azaltmada yararlı olduğu bildirilmektedir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013; Gürhan & Ayhan, 2022, Yalnızoğlu, Çınar, & Altınkaynak, 2018)

Anoreksiya Nervoza Belirtiler Kümesi	
<i>Psikolojik Belirtiler</i>	<i>Fizyolojik Belirtiler</i>
Aşırı kilo alma korkusu	İdeal vücut ağırlığından %85 daha az
Sosyal uyumda zorluk	Kan basıncı <90-60 mmHg Nabız <40/dk
Tuhaf yeme alışkanlıkları (istifleme, yemeğin gizlenmesi)	Ortostatik hipotansiyon
Egzersiz yapmaya fazla odaklanma	Kan şekeri < 60ml/dl Vücut sıcaklığı <36.1°C
Ruhsal durum ve/veya uyku bozuklukları	Elektrolit dengesizliği Potasyum değeri <3 mEq/L Dehidratasyon Ödem
Obsesif-kompulsif yeme davranışları	Kaşeksi(kilo kaybı)
Kendisini şişman olarak görme	Kuru, sarımsı deri Deride elin arkasında Russell belirtisi olarak adlandırılan nedbeleşme Saç dökülmesi, yüzde, sırtta ve ön kolda lanugo
Mükemmeliyetçilik	Amenore
İçe kapanıklık	Metabolizma hızında yavaşlama Yorgunluk ve enerji kaybı
Yakın ilişkilerden kaçınma	Konstipasyon
Cinsel yaşamın pasif olması	Kemik kütlelerinde kayıp, osteoporoz
Öfke ve üzüntüyü inkar etme	Kusmaya bağlı diş minesinde kayıp, parotis bezinde büyüme

2.1. Anoreksiya Nervoza'da Hastane Bakımı

Anoreksiya Nervoza hastalarının tedavisi ayaktan yürütüldüğü gibi, gıda alımında hızlı ve ısrarlı bir düşüş olduğunda, ayaktan tedaviye rağmen kilo kaybı devam ettiğinde, ek psikiyatrik tanılar ve intihar eğilimi saptandığında, ciddi tıbbi komplikasyonlar tespit edildiğinde, hastaneye yatış önerilmektedir.

Anoreksiya Nervoza'da hastane bakımının endikasyonları aşağıdaki gibi listelenebilir;

- Kilo kaybının son 3 ayda %30'dan fazla olması ya da yaş, cinsiyet ve boya göre ortalamanın %30'undan düşük beden ağırlığı.
- Kaybedilen kilonun hızlı olması (haftada ort. 2 kg. kayıp)
- Yaşamı tehdit eden fiziksel komplikasyonların varlığı
- Suisid riskinin olduğu depresyonun eşlik ettiği durumlar
- Ayaktan tedaviye yanıt vermeyen diyet yapma-kusma-egzersiz yapma davranışları
- Ayaktan ağırlık kontrolünün sürdürülememesi
- Sosyal koşulların ayaktan takibe uygun olmaması
- Aile ya da eşten ayrılma gereksinimi

Anoreksiya Nervoza tedavisi uzun süreli bir tedavidir ve bu süre yılları bulabilir. Hasta kilo düzenlemesi yapıldıktan ve tablo olumluya döndükten sonra tedavinin idame dönemi başlar. Bu dönemin amacı hastanın kontrolü ele almasını ve bağımsızlığını kazanmasını sağlamaktır. İdame dönem sonrasında tedavinin son aşaması olan ve birkaç yıl süren izlem dönemine geçilir. Yani Anoreksik hasta klinikten iyileşmiş olarak değil düzelmiş olarak taburcu edilir, iyileşmesi yıllar süren bir çaba gerektirir (Çam & Engin, 2014).

3. Bulimia Nervoza

Bulimia nevroza, dönem dönem, kontrolsüz, kompulsif ve hızlı besin tüketimi ve alınan aşırı kaloriden kurtulmaya özgü davranışların sergilendiği bir yeme bozukluğudur. Tıkınırcasına tüketilen besinler genelde yüksek kalorili besinlerdir, genellikle tatlı, yumuşak ve kaygan besinler tercih edilir, bu besinler çiğnenmeden adeta yutularak tüketilir. Tıkınırcasına yeme dönemlerinde kişi kendini mutlu hissetse de bu duyguyu takiben kendini eleştirme davranışı ve depresif duygulanım görülür.

Birey tıkınırcasına yediği dönemlerde aldığı aşırı kaloriden kurtulmak için bazı davranışlarda bulunur (Kendini kusturma, laksatif ve diüretiklerin uygun olmayan kullanımı, uzun süreli aç kalma, aşırı egzersiz gibi). Aşırı kusma, laksatif ve diüretiklerin uygunsuz kullanımı dehidrasyon ve elektrolit dengesizliği gibi problemlere neden olabilir. Kusmaya bağlı dış problemleri görülebilir. Tıkınırcasına yeme dönemleri genellikle yalnızken ve gizli olarak yapılır. Bulimialı bireyler, sosyal açıdan yetenekli ve cinsel aktivitelerde anoreksiyalı bireylere göre daha aktiftirler. Bulimia da dürtü kontrolünde zayıflık, hırsızlık ve rastgele cinsel ilişkide bulunma gibi davranışlar görülebilmektedir. Alkol ve madde kullanımı da

daha yaygın olarak görülür. Dış görünüşleri hakkında hassas olduklarından başkaları tarafından nasıl göründükleri konusunda kaygıları vardır. Değişen beslenme düzenleri nedeniyle kilo değişkenliği de fazladır. Ancak bulimia görülen bireylerin birçoğu normal kilo aralığında iken, bazıları hafif zayıf ya da biraz kilolu olabilirler. Bulimia nervozaya komorbid olarak en fazla anksiyete ve depresyon eşlik eder, ayrıca madde kullanım bozukluğu da görülebilmektedir.

Kadınlarda yaşam boyu insidansı %2.3, erkeklerde ise %0.5'tir. Bulimia çoğunlukla ergenlik çağında başlar prevalansın zirveye ulaştığı genç erişkinliğe kadar devam eder. Bulimia nervozanın başlangıcı 12 yaşından küçük çocuklarda ve 40 yaş üstü bireylerde nadirdir. Bulimia nervoza sıklıkla bu bozukluğa sahip bireylerin birinci derece akrabalarında görülmektedir. Bulimia Nervozalı bireylerde, beynin ödül merkeziyle ilişkili bir bölgesi olan medial orbitofrontal korteksteki gri madde artmaktadır. Dikkatsizlik, dürtüsellik ve zayıf duygusal düzenleme, beynin dikkat alanlarındaki değişen faaliyetlerinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu bulimia nervoza ile ilişkilidir. Doğuştan gelen dürtüsellik ve heyecan arama bu hastalıkla ilişkilidir. Aşırı yeme için tetikleyiciler, stres, düşük beden algısı, kısıtlayıcı diyet veya kaygıyı içermektedir. İdeal vücut algısının zayıf olmak olarak içselleştirilmesi, kilo alma kaygısını ve bulimia nervoza riskini arttırmaktadır. Hastalık ile çocukluk çağı cinsel veya fiziksel istismar arasında bağlantı bulunmaktadır. Bazı durumlarda travmatik olaylar ve çevresel stres bulimia nervoza için risk faktörü olabilir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013; Gürhan & Ayhan, 2022, Yalınzoğlu, Çınar, & Altınkaynak, 2018).

Bulimia Nervozaya Belirtiler Kümesi	
Psikolojik Belirtiler	Fizyolojik Belirtiler
Aşırı yeme durumlarında kontrolden çıkmış hissetme	Parotis bezinin büyümesi
Kendini vücut ağırlığı ve şekline göre değerlendirme	Diş erozyonları, çürümesi Kusma nedeniyle diş minesinin kaybı
Bedeninden hoşnutsuzluk	Kendini kusturma nedeniyle eklemeler üzerinde yara izi (Russell's belirtisi)
Aşırı yeme durumlarından sonra çözülme hissetme	Kronik ses kısıklığı, kronik boğaz ağrısı
Yeme alışkanlıklarından utanma ve yeme davranışlarını gizleme	Kardiyak aritmiler Hipotansiyon
Aşırı yeme olumsuz duygular ve olumsuz öz değerlendirme ile ortaya çıkmaktadır.	Gastrointestinal problemler (örneğin, konstipasyon, diyare, reflü, özofajit gibi)
	Ödem veya dehidratasyon Elektrolit dengesizliği (hipokalemi, hipokloremi, hiponatremi gibi)
	Alkaloz (mide asidinin kaybı)

3.1. Bulimiya Nervoza'da Tedavi

Bulimiya Nervoza tedavisi genellikle ayaktan yürütülmektedir. Ayaktan yürütülen tedavi ile olumlu sonuçlar alınabilmektedir ancak intihar düşüncesi ya da alkol-madde bağımlılığı gibi ek tanılar varsa yatarak tedavi düşünülmelidir. Bulimiya Nervoza hastaları, bireysel psikoterapi, grup terapisi, aile tedavi ve farmakoterapiden fayda görmektedir. Özellikle bilişsel davranışçı terapi tedavide öncelikle tercih edilecek yöntem olarak kabul edilmektedir. Bilişsel davranışçı terapi farmakoterapi ile desteklendiğinde tedavinin başarı oranı artar. Anksiyete ve stres duyguları genellikle aşırı yemeden önce geldiğinden, anksiyete ile başa çıkma ve azaltmak için alternatif baş etme stratejileri hastayla çalışılmalıdır. Tedavinin öncelikli hedefi, diyetin düzenlenmesi ve kilo dengelemeye yönelik yapılan uygunsuz davranışların sonlandırılmasıdır (Çam & Engin, 2014).

4. Anoreksiya Nervoza ve Bulimia Nervoza'da Predispozan Faktörler

4.1. Biyolojik Etmenler

4.1.1. Genetik faktörler: Tüm diğer psikiyatrik bozukluklarda olduğu gibi teme bozukluklarında da kalıtımın etkili olduğu bildirilmektedir. Annesi ve kızkardeşi Anoreksiya Nervoza tanısı almış bireylerin hastalanma oranı genel popülasyona göre daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda yeme bozukluğu tanısı almış hastaların birincil derece akrabalarında duygu durum ve madde kullanım bozukluklarının yaygın olduğu bildirilmektedir.

4.1.2. Nöroendokrin anormallikler: Anoreksiya Nervoza'da hipotalamik disfonksiyonun olduğu bilinmektedir. Ayrıca kortizol seviyesinde artış ve dopaminerjik regülasyon bozukluğundan bahsedilmektedir.

4.1.3. Nörokimyasal etmenler: Bulimiya Nervoza'da serotonin ve norepinefrin gibi seviyesinde azalma vardır. Tedavide kullanılan seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile olumlu sonuçlar alınması bu teoriyi desteklemektedir. Bazı çalışmalarda anoreksiya tanısı almış bireylerin omurilik sıvısında yüksek seviyelerde endojen opioidler bulunmuş ve bu kimyasalların açlığı yadsımda neden olabileceği belirtilmiştir (Tangül, & Gürhan, 2016).

4.2. Psikodinamik Etmenler

Psikodinamik teoriler yeme bozukluklarının olumsuz anne-bebek etkileşiminden kaynaklandığını belirtmektedir. Bu olumsuz etkileşim çocukta ego gelişiminde gecikmeye ve ayrılamama- bireyselleşmemeye neden olur. Annenin çocuğun hem fiziksel hem duygusal gereksinimini besin yolu ile karşılaması durumu söz konusudur. Bu durumda bireyde kimlik duygusunda ve beden imgesinde bozulma ortaya çıkar. Kişi zayıf

egoyu tehdit eden olaylarla karşılaştığında, bedenini (yani bir bakıma benliğini) kontrol edememe duygusu oluşur. Beslenme ile ilgili davranışlar, bireyin duygularını kontrol etmede kullandığı birer araç haline dönüşür (Tangül, & Gürhan, 2016).

4.3. Aile Etkenleri

4.3.1. Çatışmadan kaçınma: Aile sistem teorisine göre, psikosomatik belirtiler eşlerin çatışmadan kaçınmasını destekler. Ebeveynler evliliklerinde yaşadıkları çatışmayı inkar ederek ailede ki hasta çocuğu aile problemi olarak tanımlar. Bu ailelerde aile üyeleri arasında sağlıklı bir bağımlılık vardır. Çatışmadan kaçınmanın, yeme bozukluğu geliştiren çocukların aile dinamiklerinde önemli bir rolü vardır.

4.3.2. Güç ve Kontrol Unsurları: Yeme bozukluğu olan bireylerin aile dinamiklerini pasif bir baba, baskın bir anne ve bağımlı bir çocuk oluşturur. Ailede mükemmelliğe aşırı önem verilir çocuk mükemmel olması gerektiği konusunda kendisini zorunlu hisseder. Ebeveyn sevgi, onay ve saygının devamlılığı için çocuğunun obsesif davranışlarını destekler. Çocukta zamanla çaresizlik duyguları gelişir, anne babaya ambivalan duygular beslemeye başlar. Adölesan dönemde ortaya çıkan bozuk yeme modeli ebeveynlere karşı ortaya konan bir tepki olabilir, çocuk isyan ve tepki göstererek ebeveynlerine karşı kontrol sağladığını düşünür. Semptomlar genellikle adölesanın yaşamını kontrol edemediğini algıladığı bir dönemde yani bir stresörün etkisi ile tetiklenir (Tangül, & Gürhan, 2016).

5. Pika

Pika, toprak veya boya gibi besin değeri olmayan maddelerin tüketilmesidir. Besleyici değeri olmayan maddeleri tüketmek, besleyici değeri olan besinleri tüketmeyi engelleyebilmekte ve tehlikeli olabilmektedir. Örneğin boya, beyin hasarına neden olabilecek kurşun içerebilir. Taş gibi maddeler bağırsak tıkanıklıklarına neden olabilir. Ataç gibi keskin maddeler, bağırsak hasarına veya yırtılmalara neden olabilir. Toprak veya diğer kirli cisimlerde bulunan bakteriler ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Pika genellikle çocukluk döneminde başlar ve birkaç ay sürer. Zihinsel engellilik ve otizm gibi gelişimsel bozukluklarla ilişkilidir. Çocuğun yeme tutumunu takip etmek açıkça bu sorunu tedavi etmenin temel bir unsurudur. Uygun yemekle ödüllendirmek gibi davranışsal müdahaleler yararlı olacaktır (Gürhan & Ayhan, 2022).

6. Geviş getirme bozukluğu

Geviş getirme bozukluğunda sindirilmemiş yiyecekler geri çıkarılır ve sonra yeniden çiğnenir, yeniden yutulur veya tükürülür. Geviş getirme belirtileri her yaşta ortaya çıkabilmektedir. Bebeklerde başlangıç 3-12 ay arasındadır. Semptomlar genellikle kendiliğinden geçer. Ancak alışkanlık

haline gelebilmekte ve özofagus erozyonuna, ciddi malnütrisyonlara hatta ölüme neden olabilmektedir. Geviş getirme bozukluğu tedavi edilemezse mental retardasyonla ilişkilendirilir. Girişimler bebeklerin ve küçük çocukların beslenme sırasında doğru pozisyonda konumlandırılmasını içermektedir. Bakım veren ve çocuk arasındaki etkileşimi geliştirmek ve çocukla yemek zamanlarını eğlenceli bir deneyim haline getirmek çoğu zaman geviş getirmeyi azaltmaktadır. Geviş getirme başladığında çocuğun dikkatini farklı yöne çekmek de yararlı olacaktır. Zihinsel engelli bireylerde davranışçı terapi kullanılabilir. Aile terapisi ek destek sağlayabilmektedir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013; Gürhan & Ayhan, 2022).

7. Kaçınan/kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu

Yemek yemenin duyuşal deneyiminden hoşlanmama ve yiyeceklere ilgisizlik, önleyici/kısıtlayıcı yiyecek alımı bozukluğunun belirtilerindedir. Bu bozukluk beslenme yetersizliğinden kaynaklanan gelişim geriliği, kilo kaybı, duyuşal ve sosyal işlevselliğin bozulması ile yemek seçmeden ayrılmaktadır. Sıklıkla bebeklik veya erken çocukluk döneminden başlamakta yetişkinliğe kadar devam edebilmektedir. Anksiyete bozukluğun ortaya çıkmasında risk faktörüdür. Reflü gibi gastrointestinal problemlerin varlığı bu yeme bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir. Davranış değişikliği yiyecek tüketiminin artırılmasında yararlıdır. Yeme bozukluğu olan çocuğa bakım veren aileler genellikle desteğe ve özel davranışsal teknikleri içeren eğitimlere ihtiyaç duymaktadırlar. Bilişsel-davranışçı terapiler önerilebilir (Gürhan & Ayhan, 2022; Karadere & Hocoğlu, 2018).

8. Tıkınırcasına yeme bozukluğu

Tıkınırcasına yeme bozukluğu olan bireyler, tekrar tekrar kontrol dışı aşırı yemek yeme epizotlarına girerler ve sonrasında önemli sıkıntı yaşarlar. Hastalar çok hızlı, rahatsız olana kadar ve aç olmadıkları halde yemek yemektirler. Sıklıkla yalnızken ve gizli olarak aşırı yemek yeme davranışı gözlemlenmektedir. Kaçınılmaz olarak, insanlar aşırı yedikten sonra kendilerinden tiksinekte ve suçluluk hissetmektedirler. Tıkınırcasına yeme bozukluğu olan bireyler bulimia nervozada olduğu gibi telafi edici davranışları (örneğin kusma ve laksatif kullanımı) düzenli olarak kullanmamaktadırlar. Tıkınırcasına yemek yemeye başlayan insanlar normal ağırlığa sahip olsalar bile, tekrarlanan aşırı yemek yeme sonunda obez olma olasılıkları yükselmektedir. Tıkınırcasına yeme bozukluğu en yaygın yeme bozukluklarından. Yetişkinler için bir yıllık prevalans kadınlarda %1.6 ve erkeklerde %0.8'dir. Kadınlar için tıkınırcasına yeme bozukluğunun yaşam boyu görülme sıklığı %3.6, erkekler için ise %2.1'dir. Bu yeme bozukluğu aşırı kilolu popülasyon da %3 genel popülasyondan %2 daha yaygındır. Bütün ırk ve etnik gruplarda görülme sıklığı eşittir.

Tıkınırcasına yeme bozukluğu, ailenin genetik faktörlerine bağlı olabilir. Hormonal düzensizlikler gibi biyolojik anormallikler, kompulsif yeme davranışı ile ilişkili olabilir. Düşük benlik saygısı ve beden imajından memnuniyetsizliği tıkınırcasına yeme bozukluğuna neden olabilir. Etkisiz başa çıkma da bu bozuklukla ilişkili olabilir. Cinsel istismar gibi olumsuz çocukluk olayları tıkınırcasına yeme riskini arttırabilir. Zayıf olmak için yapılan sosyal baskılar duygusal yemeyi tetikleyebilir.

Tıkınırcasına yeme bozukluğunun tedavisinde çeşitli psikoterapötik modeller kullanılmaktadır. Bilişsel-davranışçı terapi, davranış terapisi ve kişilerarası terapinin tıkınırcasına yeme bozukluğu sıklığını azaltmasında faydalı olduğu bulunmuştur. Bulimia Nervozada etkinliği nedeniyle SSRI'lar tıkınırcasına yeme bozukluğunu tedavi etmek için dozaj aralığı üst sınırdan veya yakınında kullanılmaktadır. Kısa vadede yardımcı olduğu görülse de, hastalar ilacı bıraktıktan sonra hızla, önemli ölçüde kilo almaktadırlar. Dikkat eksiliği/hiperkativite bozukluğu için kullanılan merkezi sinir sistemi uyarıcısı Lisdexamfetamine dimesylate (Vyvanse), tıkınırcasına yeme bozukluğunu tedavi etmek için onaylı ilaçtır. Bu ilaç bir uyarıcıdır ve bağımlılık oluşturabilir ve kötüye kullanılabilir. En yaygın yan etkiler arasında ağız kuruluğu ve uykusuzluk bulunmaktadır. Antidepresanların daha tolere edilebilir yan etkileri olması ve kötüye kullanım riskinin olmaması nedeniyle ilk olarak tercih edilebilecek iyi bir seçenektir. Antidepresanlar ruh halini iyileştirmeye, böylece kompulsif davranışı azaltmaya ve ayrıca iştahı bastırmaya yardımcı olmaktadır. Aşırı yemek yemeyi azaltmak için SSRI'lar, trisiklik antidepresanlar ve bupropion (Wellbutrin) kullanılmaktadır. Topiramate (Topamax) gibi nöbet önleyici ilaçlar da tıkınırcasına yeme döngüsünü kırmak için kullanılmaktadır (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013; Gürhan & Ayhan, 2022).

9. Yeme Bozukluklarında Hemsirelik Süreci

Birçok fiziksel ve psikiyatrik hastalık yeme davranışını etkilemektedir. Hastanın tıbbi durumu, sosyal ve kültürel özellikleri, diğer temel ihtiyaçlarını karşılama durumu, kişilerarası ilişkileri ve davranışsal ifadeleri bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

9.1. Veri toplama: Bu aşamada, hastalığın tanımlanması (diyete başlama sırasındaki çevre koşulları, kilo kaybını tetikleyen faktörler, hastalığın gidişi, tıkinma ve çıkarmanın başlangıcı, kadın hastalarda amenore durumu, açlığın psikolojik belirtileri), hastanın kişilik özellikleri, aile dinamikleri, geçmişteki tedavi girişimleri, aile öyküsünde depresyon ve yeme bozukluğu varlığı hakkında bilgi toplanır. Anoreksiya Nervozada hastaları aileleri tarafından, zeki, güvenilir, başarılı odaklı, mutlu olma çabası gösteren, mükemmeliyetçi ve bir işe başlamak için onay ihtiyacı olan kişiler olarak tanımlanmaktadır. Ebeveynler çocuklarını, hastalığın başlangı-

cına kadar “kendilerine hiç sorun çıkarmayan çocuklar” olarak belirtirler. Bulimiya Nervozada hastaları ise daha çok çatışmadan kaçınan ve başkalarını mutlu etme gayreti içinde olan bireylerdir. Öykülerinde sıklıkla madde bağımlılığı, alışveriş bağımlılığı gibi dürtüsel davranışlara ve anksiyete, depresyon ve kişilik bozuklukları gibi durumlara rastlanır.

Genel görünüm ve motor davranış: Yavaş hareket etme, laterji, yorgunluk, ileri düzeyde zayıflık vardır. Konuşma hızı ve tonu düşüktür. Kat kat giyinme salaş kıyafetleri tercih etme gibi davranışlar gösterirler. Bu tür giyim hem vücut sıcaklığını koruma hem de kaybedilen kilonun saklanması içindir. Göz teması kısıtlıdır. Bulimiya nervozada hastaları anoreksiya nervozada hastalarına kıyasla konuşmaya daha istekli ve sosyal görünürler.

Mood ve Affekt: Duygu durum labildir. Kilo aldıracağını düşündüğü yiyeceklerden uzak durmak onlara güçlü hissettiren, tıknırcasına yeme kaygısı artırır ve bedenlerinin kontrolünü kaybetmiş oldukları hissine yol açar. Sıklıkla üzgün, kaygılı ve endişeli görünürler. Genellikle kasvetli ve çoğu zaman ciddidirler. Yeme bozukluğu olan hastalara mutlaka kendine zarar verme düşüncesinin olup olmadığı sorgulanmalıdır. Kendini yaralama davranışı olabileceğinden fiziksel muayene dikkatli bir şekilde yapılmalı, vücuttaki yara, kesi vb. izler kayıt edilmelidir. Özellikle öyküsünde cinsel istismar bulunan vakalarda intihar oranı yüksek olduğu unutulmamalıdır.

Düşünce süreci ve yapısı: Düşünce içerikleri genellikle yemekler, yeme davranışı ve yeme ile ilişkili durumlarla meşguldür. Bazı vakalarda beden algıları sanrısız boyutta bozulmuş olabilir. Aile üyeleri ve sağlık çalışanlarının kendisini şişmanlatmaya çalışan düşmanlar oldukları şeklinde paranoid sanrılar görülebilir. Obsesyon ya da kompulsif özellikler, şişmanlık korkusu, zayıf olmayı aşırı isteme, algı bozukluğu sorgulanmalıdır.

Bilişsel işlevler: Genellikle açık ve oryantedirler. Entelektüel becerileri bozulmamıştır. Şiddetli malnutrisyon durumunda konfüzyon görülebilir. Mental süreçte yavaşlama, dikkat ve konsantrasyonda azalma görülür. Anoreksiya nervozada iç görü zayıftır. Sorunları kabul etmeme, inkar etme eğilimleri vardır. Bulimiya nervozada olanlar ise tıknırcasına yeme davranışından pişmanlık ve suçluluk duyarlar ve yardım arayışına girerler.

Kendilik algısı: Yeme bozukluklarında düşük benlik saygısı önemli sorunlardan biridir. Kendileri ile ilgili algıları sadece yemek yemeyi kontrol etme ya da edememe durumlarına bağlıdır. Kendilerini çaresiz, güçsüz ve etkisiz olarak algırlar.

Rol ve ilişkiler: Yeme bozukluğuna sahip olma bireyin rollerini ye-

rine getirme performansını ciddi düzeyde etkiler. Okul performansında düşme, akademik performansta azalma ortaya çıkabilir. Arkadaş ilişkilerinde bozulma, sosyal geri çekilme görülür. Bulimiya Nervoza'da tıknırcasına yeme davranışı göstermeden dolayı utanma sosyal geri çekilmeye neden olabilir.

Fizyolojik durum ve öz bakım aktiviteleri: Hastanın aldığı tanıya uygun olarak görülebilecek fizyolojik problemler değerlendirilmelidir. Beslenme bozukluğuna sahip bireylerde aşırı egzersiz yapma görülebilmektedir. Bu nedenle fiziksel aktivite düzeyi değerlendirilmelidir. Yeme ile aşırı meşguliyet, aşırı derecede egzersiz ya da açlık nedeniyle öz bakım faaliyetleri aksayabilir. Ayrıca hastanın uyku örüntüsü, diş ve ağız sağlığı değerlendirilmelidir.

Tüm bu alanlara özgü değerlendirme dışında, hastanın geçmiş vücut ağırlığı öyküsü, ideal kilosu hakkında ne düşündüğü, kendilik algısı, cinsellik algısı, yaşam stili özellikleri, yemek hazırlama ve tüketme alışkanlıkları, sıklıkla tükettiği ya da kaçındığı yiyecekler, ekonomik durumu, sosyal destek kaynakları, meşguliyetleri, tıknırma ve telafi edici davranış ritüelleri (laksatif, diüretik kullanımı, aç kalma vs.), fiziksel ve cinsel istismar öyküsü mutlaka sorulmalıdır (Gürhan, 2016).

9.2. Hemşirelik Tanıları

Yeme bozukluğu hastaları için en yaygın ele alınan hemşirelik tanıları şunlardır;

- Beslenmede dengesizlik
- Etkisiz bireysel baş etme
- Beden imgesinde rahatsızlık
- Beden algısında bozulma
- Düşük benlik saygısı
- Sıvı volüm eksikliği
- Anksiyete
- Konstipasyon
- Aktivite intoleransı

9.3. Hemşirelik Girişimleri

<p>Uygun Yeme Örüntüsünün Sağlanması</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yemek yeme esnasında hastanın yanında olmak • Yemeğini bitirememesi durumunda sıvı besin takviyelerini önermek • Tedavi programının sınırlarına uymak • Yemekten sonraki 1-2 saat hastayı yakından gözlemek • Hastayı günlük olarak tartmak • Hastanın yiyecekleri saklama, yok etme ya da kilosunu fazla gösterme gibi aldatıcı davranışlarına karşı uyanık olmak
<p>Hastanın duygularını ifade etmesine ve yemekle ilgili olmayan baş etme mekanizmalarını kullanmasına yardım etme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hastaya duygularını sormak • Duygu ve düşünce günlüğü tutmasını önermek • Gevşeme tekniklerinin öğretilmesi • Hastanın dikkatini dağıtıcı aktiviteler planlamak • Hastanın stereotipik düşüncelerini değiştirmesine yardımcı olmak
<p>Hastaya beden imgesi sorununda yardımcı olmak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normale yakın beden ağırlığı inancını onaylamak • Beden imgesi dışındaki kendi ile ilgili görüşlerde bulunmasına yardım etmek • Güçlü yönleri, ilgileri ve amaçlarını tanımlamasını sağlamak

9.4. Değerlendirme

Hemşirelik girişimlerinin etkili olup olmadığını anlamak için aşağıdaki soruların cevapları incelenmelidir.

- Hasta vücut ağırlığının en az %80'ine ulaştı mı?
- Hastanın malnutrisyon ve dehidratasyon belirtileri sonlandı mı?
- Hasta beslenme programında yer alan kaloriyi alıyor mu?
- Yemek saklama çabası var mı?
- Kendini kusturma çabası var mı?
- Hasta bir problem olduğunu ve yeme davranışının uygunsuz olduğunu kabul etti mi?
 - Çevreyi manipüle etme çabalarını sonlandırdı mı?
 - Hasta uygunsuz yeme davranışının gelişiminde rol oynayan nedenleri (aile rolleri, bağımlı davranış, mükemmeliyetçilik, başarı gereksinimi, cinsellik vb.) tartışmayı kabul ediyor mu?
- Hasta stresle baş etmede daha etkin yollar geliştirdi mi?
- Gerçekçi beden imgesi gelişti mi?

Geçmişteki beklentilerinin gerçekçi olmadığını kabul etti mi? (Gürhan, 2016).

10. Hasta Eğitim Konuları

Yeme bozukluklarında hemşirelik bakımının temel amaçlarından biri, hastanın bağımsız olarak sağlıklı yeme davranışı geliştirip, yaşamının kontrolünü eline alabilmesi için hastanın eğitilmesidir. Hasta eğitimi hastanın hastaneye yatışından başlayarak, taburculuk ve hastane dışındaki süreçleri de kapsayacak şekilde yürütülmelidir. Eğitim konuları arasında; temel beslenme gereksinimi, ideal vücut ağırlığı, beslenmenin sağlık üzerindeki etkileri olabilir. Ayrıca, stresle baş etme, gevşeme teknikleri ve dikkati dağıtma teknikleri de hastaya öğretilmelidir. Hasta ailesi de eğitim programına dahil edilmelidir. Hasta ailesinin eğitim konuları arasında; duygusal destek sağlama, yeme bozuklukları konusunda bilgilendirme, profesyonel yardımın önemi ve gerekliliğine yer verilebilir (Gürhan, 2016).

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (2013). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM V), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Çam O., & Engin E. (2014). Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği: Bakım Sanatı. 1. Baskı. İstanbul Tıp Kitapevi, İstanbul
- Gürhan, N. (2016). Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği. Nobel Tıp Kitapevi, Ankara.
- Gürhan, N. & Ayhan, F. (2022). Varcarolis Psikiyatri Hemşireliği Bakım Planlaması El Kitabı. Nobel Tıp Kitapevi, Ankara
- Karadere, M. E. & Hocaoğlu, Ç. (2018). Kaçınan/kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu nedir? Tanı ve tedavi yaklaşımları . Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi , 7 (4) , 110-118 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/gumussagbil/issue/41325/450298>
- Tangül Özcan, C. & Gürhan, N. (2016). Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliğinin Temelleri, Akademisyen Tıp Kitapevi, Ankara
- Yalnızoğlu Çaka, S., Çınar, N. & Altınkaynak, S. (2018). Adolesanda Yeme Bozuklukları. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 7 (1) , 203-209 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/gumussagbil/issue/36260/370135>

BÖLÜM 2

YAŞLILIK VE POLİFARMASİ

Abdullah DADAK¹,Narin KÜÇÜK², İlyas KÜÇÜK³

1 Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0002-6490-9235

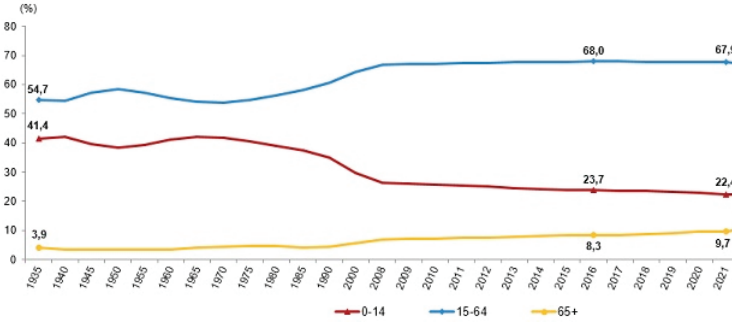
2 Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0002-9768-3770

3 Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0002-6191-5867

Yaşlılık: Bireyin fiziksel açıdan kayba uğradığı, statü kaybettiği, kişiler arası desteğin zayıfladığı, artan fiziksel hastalıklar ve özürllülük nedeniyle bireyin çevreye bağımlı hale geldiği aynı zamanda ruhsal sorunların da daha fazla gözlemlendiği bir dönemdir (1,23).

Yaşlanma ise: İnsan organizmasının zamanla gelişimi, olgunlaşması ve bireylerde yeti yitiminin artması ile başkalarına daha fazla bağımlılaşma şeklinde tanımlanmaktadır (2).

Dünya genelinde yaşlı nüfusun artması yaşlılık ve yaşlanma ile ilgili sürecin sağlık sektöründe dikkatle takip edilmesini gerektirmektedir. Yaşlı nüfusun artma sebebi olarak ise sağlık ve teknolojik alanlardaki gelişmeler ve tıbbi gelişmelerin artması, buna tezat olarak doğurganlık oranının azalması gösterilmektedir (3,4).



2022 TÜİK verilerine göre:

Yaşlı nüfus olarak kabul edilen 65 ve daha yukarı yaştaki nüfus, 2016 yılında 6 milyon 651 bin 503 kişi iken son beş yılda %24,0 artarak 2021 yılında 8 milyon 245 bin 124 kişi oldu. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2016 yılında %8,3 iken, 2021 yılında %9,7'ye yükseldi. Yaşlı nüfusun 2021 yılında %44,3'ünü erkek nüfus, %55,7'sini kadın nüfus oluşturdu (5).

Bir türün istisnasız bütün bireylerinde oluşan türe özgü belirli bir period içerisinde, kaçınılmaz şekilde gerçekleşen ve ölümle sonuçlanan normal fizyolojik sürecine normal –doğal yaşlanma denirken kültürel duruma göre ve sosyal özelliklerine göre toplumdan topluma değişen sosyal yaşlanma diye adlandırılan bir durum da görülmektedir (6).

Hem sosyal hem de normal yaşlanma sürecinde birey bu sürece uyum göstermede zorluk yaşayabilmektedir. Bireyin normal yaşlanma sürecini hızlandıracak sedanter yaşam tarzının davranışlarında bulunması ya da genetik ve kronik hastalıklarla bu sürecin bedenlen hızlanması bireyin yaşlanma sürecinde bazı akut ve kronik rahatsızlıkların gelişmesine sebep olabileceği gözlemlenebilmektedir.

Yaşlılık Döneminde Yaşlı Bireylerde En Sık Görülen Hastalıklar

DSÖ; ‘Aktif ve sağlıklı yaşlanma hedefi kapsamında yaşlılarda hastalıkları önlemek ve yaşam kalitesini arttırmak için sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının geliştirilmesine ihtiyaç vardır’ demiştir (7). Ancak yaşlanma bir süreçtir ve bu süreci en başından sağlığı olumlu yönde devam ettirecek yaşam tarzı ile devam ettirmek yaşlı bireyin sürecini daha rahat geçirmesine kolaylık sağlayabilecektir.

Günümüzde kronik hastalıklar önde gelen sağlık sorunlarındandır. Toplumda yaşlı nüfus arttıkça kronik hastalığa yakalanan kişi sayısı da paralel olarak artmaktadır. Yaşlılık ile birlikte organ ve sistemlerde fonksiyonel kapasitenin azalması ve yaşlanma için tipik olan ‘Geriatrik Sendromlar’ olarak adlandırılan kronik hastalık sıklığındaki artış ile ilişkili olduğuna dair genel bir kabul mevcuttur (8).

Sık karşılaştığımız Geriatrik Sendromlar önem sırasına göre sıraladığımızda hipertansiyon, Eklem Romatizması, Kalp Yetmezliği, Diabetes Mellitus, Koroner Arter Hastalığı, Osteoporoz, Demans, Depresyon, , Vertigo, Kanser, Obezite, Malnütrisyon olarak devam eden çeşitli kronik hastalıklar yaşlılık sürecine dahil olmakta ve bu sebeple yaşlılar; Kalp-Damar sistemi ilaçları, Ağrı Kesici ve Romatizma İlaçları, Kan üzerinde Etkili olan İlaçları, Sindirim Sistemi üzerine Etkili olan İlaçları, Hormonal Dengeyi Sağlayıcı ilaçları, Diüretik İlaçları, Vitamin Takviyesi ve besleyici özelliği olan ilaçları, Solunum Sistemini Etkileyen ilaçları ve Psikiyatrik Tedaviyi destekleyen ilaçları kullanmak zorunda kalmaktadırlar (9,10,22). Her ne kadar birey kronolojik yaş dediğimiz yaş hesabında yaşı ileri yaş olarak çıkmasa da bazen bireyin yandaş hastalıkları ve sedanter yaşam tarzı kendisinin bedenlen yaşlanma sürecini hızlandırmakta ve yaşlılık sürecinin zor geçirmesine sebep olabilmektedir..

65-74 Genç yaşlı, 75-84 Orta yaşlı ve 85 ve üzeri ileri yaşlılık olarak kaynaklarda belirtilse de bazı bireyler yaşadıkları kronik hastalıklar sebebiyle yaşlılık sürecini kendisi ve ailesi için zor geçirebilmektedir (4). Tüm bu süreci daha rahat geçirebilmek ve şikâyetlerini en aza indirebilmek için yaşlı birey özellikle de yaşlılık döneminde en çok da ilaç kullanımını dolaylı olarak arttırmakta ve her şikâyetini ilaca yönelerek çözmeye çalışmaktadır. Bu aşamada karşılaşılan ve bilinçsizce tüketilen birçok ilaç da faydadan çok bedene zarar verebilmektedir. Aynı zamanda bir grup yaşlı vardır ki ilaçlarını bazen düzenli olarak alamamakta ya da kronik hastalıkları sebebiyle doğru ilacı doğru zamanda kullanamamaktadır. İşte tam da bu noktada yaşlı bireye ve ailesine destek olmak amacıyla Polifarmasi ile ilgili bilgi verilmeli ve akılcı ilaç kullanımı ile ilgili kuralları uygulama aşamasında takip sağlanmalıdır. Bu aşamada yaşlı bireylerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı uygun süre ve dozda, en düşük maliyette ve kolayca sağlayabilecek bir sistem olmalıdır.

Polifarmasi: Bir kişinin eş zamanlı olarak birden fazla ilaç kullanması olarak tanımlanmaktadır. Yaşın ilerlemesine bağlı olarak vücutta gelişen Farmokokinetik farmokodinamik değişimler polifarmasi durumuyla birlikte yaşlı bireylerde istenmeyen ilaç etkileri yapmakta ve bu risk tehlikeli duruma karşılaşmasına sebep olmaktadır. Yaşlı bireylerde vücut fonksiyonları yaşla orantılı olarak azalmış olmakla beraber aynı yaştaki kişilerde dahi azalma aynı derecede olmamaktadır (11). Bu nedenle hastaların hekimler tarafından bireysel olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Aksi takdirde yaş ile birlikte hastalıkların görülme sıklığı artmakta olduğu için buna bağlı olarak gelişen hastalıkların sayısının artması da çok fazla ilacın reçete edilmesini gerektirmektedir. Oysaki bireysel değerlendirmede hekim hastaya en uygun tedavi planını düzenleyebildiğinde kullanılan ilaç sayısı da azalabilmektedir.

Eğer Yaşlı birey 2'den fazla ilaç kullanıyor ise Minör Polifarmasi, 4'ten fazla ilaç kullanıyorsa Majör Polifarmasi olarak adlandırılmaktadır. İlacın sayısı ve alım sıklığı arttıkça yaşlıların yaşayabileceği hayati risklerin oranı da artmaktadır. Ancak ne yazık ki Polifarmasi 75 ve üzeri yaş grubunda %40 oranında görülmektedir (12).

Yaşlılarda Polifarmasiye Sebep Olabilecek Durumlar

-İlaç farmakodinamiği ve farmakogenetiğinin yaşlı bedendeki fizyolojik durumlarda etkisinin değişmesi

-İleri yaşlı olmak

-Yaşlının huzur evlerinde kalıyor olması

- Yaşlı bireyin bilişsel sorunlarının olması

-Yaşlıda görme bozukluklarının olması

-Yaşlıda İşitme bozukluklarının olması

-Yaşlı bireyde fonksiyonel bozuklukların olması

-Bakıcı sorunlarının olması

-Eğitim düzeyinde düşüklük olması

-Komorbid hastalıkların çok olması

İlaç yan etkilerini bastırmak için tekrar başka bir ilaç alınması

-Hastanın farklı doktora giderek çok fazla ilaç alması

-Doktorların hastanın tanısına yönelik ilaç yazmasının yanı sıra şikayetlerine yönelik ilaç da yazması

-Doktorların eski ilaçları bıraktırıp, yeni ilaç yazmaya eğilimlerinin olması

-Kullanılan ilaçların kesilmesinde hastanın ve hekimin ihmalinin olması

-Yaşlı bireyin kontrollere düzenli olarak gitmemesi ve ilaç kesilme tarihini aşması (13)

Tüm bu sebeplerle yaşlılar verilen ilaçları düzenli öğrenip kullanamamakta ve hatta kendi yaşlılık özellikleriyle ilaç kullanımını yanlış öğrenmekte, ilacı kullandığını unutup tekrar almakta ya da kendine bakacak bir birey olmadığında şikâyetlerini bastırmak için tekrar tekrar ilaç almaktadır. Tam da bu noktada yaşlı birey uzun vadede gerçekleşebilecek ya da kısa vadede hayatı tehdit edebilecek şekilde akut durumlarla ya sağlığını tehlikeye atmakta ya da istemeden kendi ölümüne sebep olabilmektedir.

Polifarmasi Sebebiyle Görülen Yan Etkiler(14):

-Mide ağrısı	-Hipotansiyon
-GİS kanama	-Akut böbrek yetmezliği
-Bulantı-Kusma	-Kalp yetmezliği-ödem
-Yorgunluk	-Taşikardi-Bradikardi
-Sersemlik	-Aritmi
-Baş dönmesi	-Hipertansiyon
-Alerji-Anafilaksi	-Bilinç değişikliği
-Uyku bozukluğu	-Koma
-İshal-kabızlık	-Ani şok
-Ağız kuruluğu	

Polifarmasi sebebiyle ilaçlar yaşlı bireylerde daha fazla toksik etkiye sebep olur, Yaşlı bireyin yaşlılıkla yaşadığı fizyolojik değişimler buna zemin hazırlamaktadır.

Sebepler

1-Oral verilen ilaçların mide ve bağırsak kanalındaki emilim güçlüğü

Açıklama:

- * Yaşlı bireyin mide asit salgısı ve mide PH'ı artmıştır.
- *Yaşlı bireyin mide boşalma süresi uzamıştır.
- *Mide ve bağırsak hareketleri yavaşlamıştır.
- *GİS sistemde kan akımı yavaşlamıştır.

Sonuç: Emilim azalır ve ilacın etkisini göremeyebilir. Sürekli ilaç alma isteği olur (15,16).

2-İlaç dağılımının güçleşmesi

Açıklama:

*Yaşlı bireylerin kas kütlesi azalmıştır.

*Yağ kütlesi azalmıştır.

*Vücut suyu miktarı azalmıştır.

*Dokulardaki kan akım hızı oranı azalmıştır.

Sonuç: Dağılım yavaşlar ve ilaç etkisini göremeyebilir Sürekli ilaç alma isteği olabilir (15,16).

3- İlaçlarda biyotransformasyon güçlüğü

Açıklama:

*Yaşlı bireyde karaciğer kütlesi azalmıştır.

Karaciğere gelen kan akımı azalmıştır.

*Splenic kan akımı azalmıştır.

Sonuç: İlaçlar tam olarak metabolize edilemediği için faydasının görülememesi ve kandaki seviyesinin artması görülür. Sürekli ilaç alma isteği olabilir (15,16).

4- İlaçların atılım güçlüğü

Açıklama:

*Glomeruller filtrasyon hızı azalmıştır.

*Böbrek fonksiyonları yavaşlamıştır.

*GFH hızı düşük olduğu için ilaçların atılması güçleşmiştir.

Sonuç: Atılımda güçlük yaşanması vücutta birikime sebep olmakta ve toksik etki yapmaktadır (15,16).

Yaşlılarda uzun ve kısa vadede riskli ilaçlar vardır:

-Statinler

-Nitratlar

-Beta- blokerler

-Kalsiyum kanal blokerleri

-Diüretikler

-Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

-Anjiotensin IIreseptör blokerleri

-Alfa blokerler

-Aspirin ve türevleri

-Antikoagülan ilaçlar gibi sistemik etki eden ve yaşlı bireyin hemodinamik parametrelerini hızlıca değiştirecek ve yaşamı tehdit altına alabilecek ilaçlar vardır (17,18).

Yaşanabilecek acil durumlarda yaşlı bireyin yardım isteme davranışını negatif yönde etkileyecek yaşlılığa özel fizyolojik durumlarının olması ise yaşanan acil durumun ciddiyetini arttırmaktadır. Bu noktada yaşlılığa özel olarak bireyde var olan durumlar kişinin kendine tam yetemediği durumlar olarak karşımıza çıkmakta ve bireyin acil durumlarda yaşanan süreçte aktif rol alamamasına sebep olabilmektedir.

Yaşlılıkla gelen hataya yönlendiren ve kendine tam yetememeye sebep olan durumlar:

-Görme kusurları

-İşitme kusurları

-Bilişsel yetilerin azalması-algılama problemleri

-Hareket kısıtlılığı

Yatağa bağımlı olma

-Hızlı hareket edememe

-Reflexlerinin yavaş olması

-Uykuya meyilli hali (19).

Bedeninde yaşanan akut problemleri diğer şikâyetleriyle karıştırma gibi çeşitlendirilebilecek birçok faktör vardır ki bu durumlar yaşanan acil durumun düzeltilmesinde hızlı yardım ulaştırmaya engel olabilmektedir. Yaşanabilecek problemlerin sayısını en aza indirebilmek için bireyin tedavisine aktif katılımının sağlanması kendi katılamıyorsa yardım edecek bireylerle ve kurumlarla iş birliği yapılması gerekmektedir.

Yaşlılarda Polifarmasiyi önlemek için Akılcı İlaç Kullanımının Temel İlkeri

-İlaç tedavisinin gerekli olup olmadığı irdelenmelidir.

-İlaç etkileşimleri sebebiyle halen kullanılan ilaç, sigara ve alkol durumu bilinmelidir.

-Reçete edilen ilaçların farmakolojik özellikleri bilinmelidir.

Yaşlılarda tedaviye düşük dozla başlanması gerektiği bilinmelidir.

-Doz ve ilaç kombinasyonları doğru ayarlanmalıdır.

-İlaç-ilaç, ilaç-besin gibi etkileşimlere dikkat edilmelidir.

- İlaç kesme ile ilgili kriterler net bilinmelidir.

- Tedavi mümkün olduğunca basit ve anlaşılır olmalı ve anlatılmalıdır.

-Tedavi düzenli aralıklarla gözden geçirilmelidir.

-Hastanın ihtiyacı olmayan ilaçlar tedaviden çıkarılmalıdır.

-Her ilacın yeni sorunlar yaratabileceği bilinmelidir.

Uzun etkili ilaçlar tercih edilip doz sıklığı azaltılmalıdır.

-Hekim-hasta işbirliği sağlanmalıdır.

-Tedavi mümkün olan en az sayıda ve en az dozda planlanmalıdır
(13,20,21)

KAYNAKÇA

- 1-Üz, K.; Kara, B., (2022). Türkiye’de Sosyal Devlet Anlayışı Ve Yaşlı Hakları, Cilt 6, Sayı 1, S. 131-151.
- 2- Aslan, D., Ekin, K. O. Ç., & Çolaklar, M. Yaşlıların Sağlık/Hastalık Durumlarının Toplum Sağlığı Açısından Değerlendirilmesi. Sosyoloji Araştırmaları Dergisi, 21(2), 29-48.
- 3- Ivan Bautmans, Veerle Knoop, Jotheeswaran Amuthavalli Thiyagarajan, Andrea B Maier, John R Beard, Ellen Freiberger, Daniel Belsky, Mylene Aubertin-Leheudre, Christopher Mikton, Matteo Cesari, Yuka Sumi, Theresa Diaz, Anshu Banerjee (2022).Who Working Definition Of Vitality Capacity For Healthy Longevity Monitoring,The Lancet Healthy Longevity,Volume 3, Issue 11, Pages E789-E796,
- 4- Tekin, Ç. S., Fatih, K. A. R. A. (2016). Dünyada Ve Türkiye’de Yaşlılık. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi (Ibad), 3(1), 219-229.
- 5- <https://Data.Tuik.Gov.Tr/Bulten/Index?P=Istatistiklerle-Yasli-lar-2021-45636>
- 6-Yeung, S. S. Y.; Kwan, M.;Woo, J. (2021). Healthy Diet For Healthy Aging. Nutrients, 13(12), 4310.
- 7- World Health Organisation (Who) 2015. World Population Prospects: The 2015 Revision. [Http://Esa.Un.Org/Unpd/Wpp/Publications/FilEs/Key_Findings_Wpp_2015.Pdf](http://Esa.Un.Org/Unpd/Wpp/Publications/FilEs/Key_Findings_Wpp_2015.Pdf). (Erişim Tarihi: 25.11.2022).
- 8- Ebihara T, Yamasaki M,Kozaki K, Ebihara S. Medical Aromatherapy In Geriatricsyndrome. Geriatr. Gerontol. Int. 2021;21:377–385.
- 9- John P. Allegrante, Martin T. Wells, Janey C. Peterson Annual Review Of Public Health (2019). Interventions To Support Behavioral Self-Management Of Chronic Diseases 40:1, 127-146
- 10- Aslan, D., Ekin, K. O. Ç.; Çolaklar, M. (2018). Yaşlıların Sağlık/Hastalık Durumlarının Toplum Sağlığı Açısından Değerlendirilmesi. Sosyoloji Araştırmaları Dergisi, 21(2), 29-48.
- 11- Rodrigues Mc, Oliveira Cd. (2016). Drug-Drug İnteractions And Adverse Drug Reactions İn Polypharmacy Among Older Adults: An İntegrative Review. Rev Lat Am Enfermagem. Sep 1;24:E2800.
- 12- Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey Ge(2017). What İs Polyparmacy? A Systematic Review Of Definitions. BMC Geriatr. 10;17(1):230.
- 13- Dovjak, P. (2022). Polypharmacy İn Elderly People. Wien Med Wochenschr 172, 109–113.
- 14- Ruiz, Me. (2010). Risks Of Self-Medication Practices. Curr Drug Saf.5(4):315-23.
- 15- Mclean, Aj; Le, Couteur Dg.(2004). Aging Biology And Geriatric Clinical Pharmacology. Pharmacol Rev. 56(2):163-84.

- 16- Halli-Tierney Ad, Scarbrough C, Carroll D.(2019). Polypharmacy: Evaluating Risks And Deprescribing. *Am Fam Physician*.1;100(1):32-38.
- 17- Robles Bayón A, Gude Sampedro F.(2014). Inappropriate Treatments For Patients With Cognitive Decline. *Neurologia*. 29(9):523-32. English, Spanish.
- 18- Turnheim K.(2004). Drug Therapy In The Elderly. *Exp Gerontol*. 39(11-12):1731-8.
- 19- Maresova P, Javanmardi E, Barakovic S, Barakovic Husic J, Tomsone S, Krejcar O, Kuca K.(2019). Consequences Of Chronic Diseases And Other Limitations Associated With Old Age - A Scoping Review. *Bmc Public Health*.19(1):1431.
- 20- Hajjar Er, Cafiero Ac, Hanlon Jt.(2007). Polypharmacy In Elderly Patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 5(4):345-51.
- 21- Shi S, Klotz U.(2011) Age-Related Changes In Pharmacokinetics. *Curr Drug Metab*. 12(7):601-10.
- 22- Won, C. W., Yoo, H. J., Yu, S. H., Kim, C. O., Dumlao, L. C. I., Dewiasty, E., ... & Prakash, O. (2013). Lists Of Geriatric Syndromes In The Asian-Pacific Geriatric Societies. *European Geriatric Medicine*, 4(5), 335-338.
- 23- Açıkgöz Ve Ark. (2019). Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Yaşlı İstismarına Ve İhmaline Bakış Açıları. *JSHSR*. syf: 3389

BÖLÜM 3

BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETLERİNİN GÜÇLENDİRİLMESİ: SAĞLIKLI HAYAT MERKEZLERİ

Ayhan DURMUŞ¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü ORCID ID: 0000-0001-8362-2769

GİRİŞ

“Hastalığa Değil, Sağlığa Yatırım Yapmak”

Türkiye’deki sağlık politika ve uygulamalarının tarihsel gelişimi güçlü bir geçmişe dayanmaktadır. Bu durum Türkiye’nin sağlık hizmetlerindeki gelişiminin, Selçuklular döneminde başlayıp günümüze kadar sürdüğünü ve köklü bir mirasa sahip olduğunu göstermektedir. Türkiye’deki sağlık politikaları farklı kaynaklarda iki başlık altında ele alınmaktadır. Bunlardan ilki cumhuriyet öncesi dönem ya da geçmiş dönem sağlık politikaları, ikincisi ise cumhuriyet sonrası dönem ya da 2000’li yıllardan sonraki dönemdir. Her dönem içinde bulunduğu gelişmelerden etkilenmiş olup, sağlık politikası ve uygulamalarını dönemin şartlarına uygun şekilde, mevcut imkânlar dâhilinde planlamış ve geliştirmiştir.

Sağlık politikasında amaç, bireylerin sağlık hizmetlerine erişimini verimli, kaliteli ve hakkaniyete uygun bir şekilde karşılamak (Blank & Burau, 2007); bireylerin sağlığını korumak, geliştirmek ve kaliteli bir yaşam sürmesini sağlamaktır (Aba, 2018). Görüldüğü üzere sağlık politikası, önemli bir kamu politikası olup, toplumun sağlığı ve ihtiyaçları ön planda tutularak toplum sağlığının iyileştirilmesine yönelik faaliyetleri kapsamaktadır (Aydın Halisoğlu, 2021). Bu bağlamda sağlık politikalarındaki başarı, sağlık kuruluşları tarafından kaynakların verimli kullanımı ve kaliteli sağlık hizmetine hakkaniyetli bir şekilde bireylerin erişimini sağlamakla mümkündür (Blank, Burau & Kuhlmann, 2017). Aksi takdirde sağlık politikaları ve sistemindeki yaşanan olumsuzlar dünyada ve Türkiye’de olduğu gibi sağlıkta reform gereksinimini ortaya çıkarmaktadır.

Türkiye’de sağlık reformları uzun yıllar gündemde olan bir durum olmakla birlikte, 2003 yılında hükümetin “Acil Eylem Planı”nda “Sağlıklı Toplum” başlığı altında sağlık alanında geçmişte hazırlanan fakat uygulanmayan planlar/faaliyetler yer almaktadır (T.C. 58. Hükümet Acil Eylem Planı, 2003). Bu faaliyetlerden “Aile hekimliği uygulamasına geçilerek sağlam bir sevk zinciri kurulacak”, “Anne ve çocuk sağlığına özel önem verilecek” ve “Koruyucu hekimlik yaygınlaştırılacak” olanları birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi, ana-çocuk sağlığının temel sağlık hizmetleri ile desteklenmesi ve koruyucu hekimliğin öne çıkmasına yönelik bir anlayışı ön plana çıkarmaktadır. Aynı zamanda belirlenen faaliyetlerin ardından “Sağlıkta Dönüşüm Programı (SDP)” ile birlikte sekiz bileşen etrafında dönüşüm hedeflenmiştir. Bileşenler arası ilişki olup, sağlık sektörünü bütün yönleriyle ele almakta ve çözüm önerileri sunmaktadır (<https://www.saglik.gov.tr/TR,11492/tarihce.html>). Sekiz bileşen biri olan “Yaygın, erişimi kolay ve güler yüzlü sağlık hizmet sistemi” üç aşamadan oluşmaktadır. Bunlar; “güçlendirilmiş temel sağlık hizmetleri”, etkili, kademeli sevk zinciri” ve “idari ve mali özerkliğe sahip sağlık işletmeleri” dir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2003).

Güçlendirilmiş temel sağlık hizmetleri kapsamında bireye yönelik koruyucu hizmetler ile birinci basamak tanı ve tedavi hizmetlerinin bireylerin kendi seçeceği doktorlar tarafından yürütülmesi amaçlanmaktadır. Bu sayede doktor ve aile üyeleri daha yakın ve kişisel ilişkiler kuracak ve sağlık eğitiminde, hastalıkların önlenmesinde ve sağlığın düzeltilmesinde doktor önemli rol oynayacaktır. Bireylerin sağlık kayıtlarının birinci basamak hekimlerince tutulması kontrol, takip ve risk analizlerinin yapılabilmesinde önemli ilerlemeler sağlayacaktır.

Etkili, kademeli sevk zinciri, etkili bir sevk zincirinin kurulabilmesinin ön şartı, hastanın kendi seçtiği ve güvendiği bir hekimden birinci basamak hizmeti almasıdır. Bu hedefe yönelik olarak planlama ve teşvik yapılması, birinci basamakta birçok hastanın tutulmasını sağlayacaktır.

İdari ve mali özerkliğe sahip sağlık işletmeleri kapsamında ise, hastanelerin verimliliğini iyileştirmek için tüm Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumu hastanelerine hem idari ve mali açıdan hem de sağlık hizmetini üretip yönetmek için gereken girdilerin temini bakımında özerklik tanınacaktır. Tüm kamu sağlık kuruluşları Sağlık Bakanlığı denetiminde özerk kurumlar haline gelecektir.

Reform çalışmaları göstermektedir ki, daha hakkaniyetli hizmet sunmak, daha iyi sağlık çıktılarına ulaşmak ve daha az sağlık harcaması yapmak ancak birinci basamak sağlık sistemlerinin güçlendirilmesiyle mümkündür. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi, aynı zamanda sağlık hizmetlerinin erişilebilir olmasının ve her bireyin eşit şekilde yararlanabilmesinin yoludur (Tekin vd., 2014). Birinci basamak sağlık hizmetlerinin ilk temas veya ilk başvuru niteliği taşıması, bireylerin sağlık hizmetine daha kolay ve hızlı erişmesini sağlamakta, böylelikle ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde daha etkili sağlık hizmeti sunumu gerçekleşmektedir (İlgün & Şahin, 2016).

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi ve öneminin kavranması sonucunda Türkiye’de olduğu gibi birçok ülkede de reformlar yapılarak yaygınlaşmaktadır (Kantarıcı, 2015). Türkiye’de birinci basamak sağlık hizmetlerinin gelişimi 1961 yılında 224 sayılı “Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesine Dair Kanun”un çıkarılmasıyla başlamıştır. Türkiye’de bu kanunla başlatılan birinci basamak sağlık hizmetlerinin örgütlenme şekli “Sağlık Ocağı Modeli” olarak da anılmaktadır (İlgün & Şahin, 2016; Türkbayrak vd., 2011). Kanuna göre, birinci basamak sağlık hizmetleri Türk Sağlık Sisteminin merkezinde yer almaktadır (Akdeniz, Urgan & Yaman, 2010). Fakat birçok nedenden ötürü (sağlık profesyonellerinin yetersizliği, mali kaynak yetersizliği vb.) birinci basamak sağlık hizmetleri sürdürülememiştir.

Yukarıda da ifade edildiği gibi gündemde olan bu konular SDP ile birlikte hayata geçirilmiştir. Bu sayede birinci basamak sağlık hizmetleri-

nin sunumu ve organizasyon yapısında yeni adımlar atılmıştır (Özata, Tekin & Öztürk, 2016). Birinci basamak sağlık hizmetlerindeki dönüşüm ile “Sağlık Ocağı” modelinden farklı bir yapılanma olan Aile Hekimliği sistemine geçilmiştir (Keskin, 2018; Algın, Şahin & Top, 2004). Aile hekimliği sistemi, 2004 yılında çıkarılan 5238 sayılı “*Aile Hekimliği Pilot Uygulaması Hakkında Kanun*” ile bazı illerde uygulanmaya başlamış olup, ilk pilot uygulama Düzce’de gerçekleştirilmiş ve zamanla Türkiye geneline yayılmıştır. 5238 sayılı kanunun ardından aile hekimliği ile ilişkili bir dizi hukuksal düzenlemeler yapılmıştır. Bunlar “*Aile Hekimliği Pilot Uygulaması Hakkında Yönetmelik*”, “*Aile Hekimliği Pilot Uygulaması Kapsamında Sağlık Bakanlığınca Çalıştırılacak Personele Yapılacak Ödemeler ve Sözleşme Şartları Hakkında Yönetmelik*” ve “*Aile Hekimliğinin Pilot Uygulandığı İllerde Toplum Sağlığı Merkezleri Kurulması ve Çalıştırılmasına Dair Yönerge*” dir. Sağlık Bakanlığı 31 Aralık 2010 tarihi itibari ile Türkiye’nin tamamında aile hekimliği uygulamasına geçtiğinde, bu tarih itibari ile daha önce aile hekimliği yerine ve bir sürede aile hekimliği uygulaması ile birlikte faaliyetini sürdüren sağlık ocaklarının faaliyetleri sonlandırılmıştır. Dolayısıyla birinci basamak hizmetlerin sunulmasında aile hekimliği ana hizmet sunucu durumuna gelmiştir (Tengilimoğlu, Işık & Akbolat, 2018).

Türkiye’de Aile Hekimliği’ ne geçiş ile birlikte birinci basamak sağlık hizmeti sunumunda yer alan diğer bir kuruluş “Toplum Sağlığı Merkezleri (TSM)”dir. Merkezin amacı topluma yönelik koruyucu ve toplum sağlığını geliştirmeye yönelik hizmetler sunmaktır. TSM’nin ihtiyaçları doğrultusunda KETEM, Obezite gibi hizmet birimleri açılabilir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2015). Bu hizmet birimlerinden biri ise “Sağlıklı Hayat Merkezleri (SHM)” dir. Birinci basamak sağlık hizmetlerini güçlendirmeye yönelik istek ve çabanın göstergesi olarak SDP’nin ikinci fazında SHM’lerin hizmet sunumu yer almaktadır. Bu kapsamda sağlıklı hayat merkezlerinin amaç, görev ve hizmetleri üzerinde durulacaktır.

SAĞLIKLI HAYAT MERKEZLERİ

Sağlıklı Hayat Merkezleri (SHM); “*sağlığa yönelik risklerden birey ve toplumu korumak, sağlıklı hayat tarzını teşvik etmek, birinci basamak sağlık hizmetlerini güçlendirmek ve bu hizmetlere ulaşımı kolaylaştırmak amacıyla kurulan çok amaçlı yapılarıdır*”. Birinci basamak sağlık hizmetleri açısından yeni bir uygulama olan SHM’ler toplum sağlığı merkezine bağlı ek hizmet birimi olarak faaliyet göstermektedirler (<https://shm.saglik.gov.tr/shm-nedir.html>).

“*Hastalığa Değil, Sağlığa Yatırım Yapmak*” sloganıyla hareket eden SHM’lerin amaçları (<https://shm.saglik.gov.tr/shm-nedir.html>):

- ✓ Ülke genelinde birinci basamak sağlık hizmetlerini desteklemek ve güçlü kılmak,
- ✓ Birinci basamak sağlık hizmetlerindeki hekimlik dışı sağlık hizmet erişimini kolaylaştırmak,
- ✓ Hastanelerdeki gereksiz başvuru ve yığılmaların önüne geçmek,
- ✓ Vatandaşları sağlıklılarını olumsuz etkileyecek olan risklerden korumak (sigara vb. zararlı madde gibi),
- ✓ Vatandaşları hatalı beslenme alışkanlıkları, obezite ve kronik hastalıklara karşı korumak,
- ✓ Vatandaşları sağlıklı yaşam biçimine (sağlıklı beslenme, hareketli yaşam vb.) özendirmek,
- ✓ Vatandaşların yaşam kalitelerini yükseltecek alışkanlıklar kazandırmaktır.

Toplum Sağlığı Merkezi ve Bağlı Birimler Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 41. maddesinde SHM'lerin görevleri şu şekilde ifade edilmektedir (Resmi Gazete, 25.05.2018- 30431):

- ✓ Sağlıklı beslenme danışmanlığı yapmak, obezite tanısı alan kişilere sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite konularında, bireysel beslenme danışmanlığı dâhil olmak üzere bilgi, eğitim ve danışmanlık hizmetlerini vermek,
- ✓ Sağlıklı bireylerde kişilerin fiziksel aktivitelerini düzenlemek ve hareket kabiliyetlerini artırmak için bireye özel fiziksel aktivite ve egzersiz programlarını planlamak ve uygulamak,
- ✓ Sağlıklı bireylerin; kronik hastalıklar ve risk faktörlerinin önlenmesi ve kontrolüne yönelik bireysel danışman faaliyetleri, grup danışmanlık hizmetleri ve farkındalık eğitimlerini yürütmek, sağlıklı yaşlanma danışmanlığı yapmak,
- ✓ Bireylerin kendi hastalıklarını tanıyabilmeleri, bulguları belirleyebilmeleri ve kendileri için iyi olduğunu düşündükleri kararları alabilmeleri için sağlık okuryazarlığı hizmetlerini vermek,
- ✓ Kadın ve üreme sağlığı ile KETEM faaliyetlerine yönelik hizmetleri yürütmek,
- ✓ Koruyucu ruh sağlığı, sigara bırakma, çocuk gelişimi, sosyal hizmet, risk grupları danışmanlığı gibi psiko-sosyal destek faaliyetlerini yürütmek,
- ✓ Ağız diş sağlığı, okul sağlığı, teşhis ve tedaviye yönelik laboratuvar ve görüntüleme, pansuman ve enjeksiyon gibi destek hizmetlerini sunmak,

- ✓ Bölgesindeki enfeksiyon kontrol hizmetlerini yürütmek,
- ✓ Bakanlıkça veya Müdürlükçe verilecek benzeri hizmetleri yürütmektir.

SHM'lerin hedefinde yalnızca hasta bireyler değil, aynı zamanda sağlıklı olanlar da bulunmaktadır. SHM'lerde sunulan hizmetler vatandaşlara kapsayıcı olarak sunulmakta ve onları hem güçlendirmekte hem de yeni alışkanlıklar kazandırmaktadır. Vatandaşların gereksinim duyduğu alanlarda sunulan hizmetler ile sürekli eğitim ve danışmanlık sağlanmaktadır. Eğitimler yalnızca vatandaşlara sunulmamakta sağlık çalışanlarına yönelik sağlık eğitimleri de verilmektedir. Yapılan tüm uygulamalar hem sağlık okuryazarlık düzeyini artırmakta hem de sağlığı geliştirmektedir.

Hizmet sunumunda görev alacak çalışanlar, hizmet gereklilikleri doğrultusunda eğitim görmüş olmalıdır. SHM'ler ile hizmet alan bireyler arasındaki organizasyonu sağlama görevi ise "Vaka Koordinatörü" tarafından gerçekleştirilmektedir. Vaka Koordinatörü görevini tercihen tıbbi sekreter yapmaktadır. Mümkün olmadığı durumlarda ise SHM sorumlu hekim tarafından belirlenen bir sağlık personeli (Hekim, Diş hekim, Ebe, Hemşire, Sağlık Memuru, Sosyal Çalışmacı, Diyetisyen, Çocuk Gelişimci, Psikolog) vaka koordinatörü olarak görevlendirilmektedir. SHM'deki vaka koordinatörü ile tüm planlı sağlık aktivitelerinin yönetimi yapılarak hasta katılımının artırılması hedeflenmektedir (<https://shm.saglik.gov.tr/shm-nedir.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıkli Hayat Merkezi Rehberi).

Merkezin fiziki yapısı doğrultusunda sunulan hizmetler;

1. Beslenme Danışmanlığı
2. Kronik Hastalıklar ve Fiziksel Aktivite Danışmanlığı
3. Kadın ve Üreme Sağlığı Danışmanlığı
4. Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi (Ketem) Danışmanlığı
5. Ruh Sağlığı Danışmanlığı
6. Çocuk ve Ergen Sağlığı Danışmanlığı
7. Tütün ve Madde Bağımlılığı Danışmanlığı
8. Enfeksiyon Kontrol Hizmetleri
9. Koruyucu Ağız ve Diş Sağlığı Danışmanlığı
10. Tıbbi Hizmetler
11. İdari Hizmetler

1. Beslenme Danışmanlığı

Bu hizmet kapsamında, “sağlıklı bireylere, kronik hastalığı olan (diyabet, hipertansiyon vb.) bireylere, zayıf/fazla kilolu/obez bireylere, özelikli gruplara (gebe, çocuk, adolesan, yaşlı) bireysel beslenme tedavisi, danışmanlık ve izleme hizmetleri ile grup ve halk eğitimleri hizmetleri” sunulmaktadır. Yani tüm topluma beslenme tedavisi, danışmanlık ve izleme hizmetleri verilmektedir. Birim, Beslenme Danışmanlığı ve Sağlıklı Beslenme Mutfağı olmak üzere iki odadan oluşmaktadır.

Beslenme Danışmanlığı, Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan “Diyetisyenler için Hasta İzlem Rehberi” doğrultusunda planlanarak hizmet sunumu gerçekleştirilmektedir. Sağlıklı beslenme davranışlarının tüm toplum tarafından benimsenmesi amaçlanmaktadır. Bunun için, beslenme programları hazırlanarak danışmanlık, tedavi, izleme ve değerlendirme hizmetleri sunulmakta; başvuru yapan tüm bireylerin kilo durumları değerlendirilmekte; kronik hastalığa sahip bireylere sağlıklı beslenme eğitimi verilmekte; ihtiyaç ve sorunların belirlenmesi amacıyla gerekli tarama ve araştırmalar yapılmakta; gerekli durumlarda vatandaşlara evde sağlık hizmetleri, gezici sağlık hizmetleri ve okul sağlığı çalışmaları sunulmaktadır.

Sağlıklı Beslenme Mutfağı, beslenme danışmanlığı odasından farklı olarak uygulamalı eğitimler verilmektedir. Bunlar; besin satın alma, hazırlama, pişirme ve saklama teknikleri, hijyen ve sanitasyon konularıdır. Fiziki şartlar nedeniyle sağlıklı beslenme mutfağının olmaması durumunda ise sözel olarak sağlıklı tarifler yapılmaktadır. Yani vatandaşlara, gıda ve yiyeceklere ilişkin görseller yardımıyla besinlerin nasıl hazırlanması, saklanması ve pişirilmesi gerektiği üzerinde durulmaktadır. (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/3-beslenme-danismanligi.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi)

2. Kronik Hastalıklar ve Fiziksel Aktivite Danışmanlığı

Kronik hastalık yönetimi kapsamında, sağlık çalışanlarının sunmuş oldukları hizmetle ilgili olarak kendisinden talep edilmeksizin vatandaşlara kronik hastalıklar konusunda danışmanlık verilmekte, kronik hastalıkların yönetimine ilişkin öneriler sunulmakta ve motive edici konuşmalar yapılmaktadır. Ayrıca aşılar hakkında bilgilendirme yapılmakta ve aşılamalar aile hekimliği tarafından gerçekleştirilmektedir. Kronik hastalıkların yönetiminde beslenme danışmanlığına ilaveten Sağlıklı Yaşlanma Danışmanlığı ve Sağlık Okuryazarlığı danışmanlığı verilmektedir. Bunların dışında Fiziksel Aktivite Danışmanlığı da bulunmaktadır.

Sağlıklı Yaşlanma Danışmanlığı, yaşlılara yararlı olacak konular hakkında (düşmenin önlenmesi, alzheimer ve demans önleme vb.) farkındalık eğitimleri verilmektedir. Buna ek olarak yaşlıların fiziksel ve ruhsal iyilik halini engelleyen ve hizmet sunumuna etki eden etmenlerin bertaraf edilmesi amacıyla eğitim verilmekte ve danışmanlık hizmeti sunulmakta; sosyal destek alması için bilgilendirme yapılmakta; yaşlıların saygınlıklarını himaye etmesi, öz yeterlilik düzeyini artırması ve sağlıklı yaşlanmalarının sağlanması amacıyla koordinasyon ve müdafa edici çalışmalar gerçekleştirilmektedir.

Sağlık Okuryazarlığı Danışmanlığı kapsamında kazalardan korunma, tütün bağımlılığının önlenmesi, hijyen, iç ortam hava kirliliği, yara bakımı, şeker hastalığı, hipertansiyon ve bulaşıcı olmayan diğer hastalıklar konusunda hasta ve hasta yakınlarına bilgi, eğitim ve danışmanlık hizmetleri verilmektedir.

Fiziksel Aktivite Danışmanlığının, sağlıklı bireylere özel hazırlanan egzersiz programları ve fiziksel aktivite planlamaları yapmak ve uygulamak; fazla kiloya sahip bireylere fiziksel hareket danışmanlığı yapmak; erken dönemden başlayarak tüm yaş gruplarına egzersiz ve fiziksel aktiviteler konusunda bilgilendirmek; engelli bireylerin yaşam kalitesini yükseltmek; koruyucu ve destekleyici iyileştirme, cihaz ve teknolojilerinin kullanımına konusunda eğitim vermek; takipteki bireylerin bilgilerini Aile Hekimliği ile paylaşmak ve ihtiyaç duyulan konularda diğer birim danışmanları ile işbirliği yapmak gibi görevleri bulunmaktadır (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/4-kronik-hastaliklarin-yonetimi.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

3. Kadın ve Üreme Sağlığı Danışmanlığı

Gelecek nesillerin yetiştirilmesi ve ailenin korunması için üreme sağlığı konusunda farkındalık kazandırmak ve koruyucu sağlık hizmetlerine önem vermek amacıyla hizmet sunulmaktadır. Bununla birlikte kadın ve üreme sağlığı hizmetleri hakkında topluma yönelik eğitim programlarını planlamak ve uygulamak temel görevini yürütmektedir. Bu kapsamda birimde üreme sağlığı danışmanlığı ve uygulama hizmeti verilmektedir. Ayrıca gebe bilgilendirme sınıfı ve evlilik öncesi danışmanlık yapılarak bilgilendirici eğitimler yapılmaktadır. Gerekli hallerde bu konular ile ilgili halka eğitimler düzenlenmektedir (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/6-kadin-ve-ureme-sagligi.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

4. Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi (Ketem) Danışmanlığı

KETEM'in büyüklüğü ve donanımı dâhilinde kanser hastalığının risk faktörleri ve erken teşhisine yönelik tarama, eğitim ve danışmanlık hizmeti sunulmaktadır. Toplum tabanlı kanser taramaları için yıllık faaliyet planları hazırlanmaktadır. Bunun için vatandaşlara bilgilendirici eğitimler düzenlenmekte ve medya organları aracılığıyla hizmet alımına yönlendirilmeler yapılmaktadır. KETEM de danışmanlık hizmetleri toplu halde verilmekte olup birebir danışma için ortalama süre 15 dakikadır. Tüm bu süreçler mahremiyet sağlanarak gerçekleştirilmektedir. Kanser teşhis edilen bireylere gerekli hassasiyet gösterilmekte olup, kendisine ve yakınlarına sosyal, ruhsal ve tıbbi konularda destek hizmeti sunulmaktadır (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/7-kanser-erken-teshis-tarama-ve-egitim-merkez-ketem-faaliyetleri.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

5. Ruh Sağlığı Danışmanlığı

SHM'lerde, koruyucu ve önleyici ruh sağlığı çalışmaları yer almaktadır. Hizmetler "Psikososyal Destek Birimleri" tarafından sunulmaktadır. Birimde psikolog, sosyal çalışmacı ve çocuk gelişimciler görev yapmaktadır. Kurumdaki danışmanlık hizmetleri tanı ve tedavi bakış açısını değil daha çok psikolojik danışmanlık temel ilkesi ile hareket etmektedir. Bu kapsamda kurumda psikososyal destek hizmetleri verilmekte olup, ihtiyaç halinde gerekli müdahale ve yönlendirme yapabilmek için sorunun alanına göre birimde görev yapan (psikolog, sosyal çalışmacı ve çocuk gelişimci) personel görüşme yapabilmektedir.

Başvuru da bulunan tüm vatandaşlara, başvuru yaptıkları alandaki psikososyal destek uygulayıcısı tarafından sorunu belirlemek ve değerlendirmek amacıyla ilk görüşme gerçekleştirilmektedir. Görüşmenin ardından bireye uygun randevu programı ile danışma, destek ve eğitim verilmektedir. Eğer danışman, bireyin destek alması gerektiğini düşünürse onu uygun kurumlara yönlendirmekte veya danışman ihtiyaç doğrultusunda SHM içerisindeki diğer danışmanlık birimleri ile birlikte işbirliği yaparak hizmetini sunmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ruh Sağlığı Dairesi Başkanlığı).

Psikososyal destek uygulamaları üçe ayrılmaktadır. Bunlardan bireysel psikososyal danışmanlık/aile danışmanlığı ve sosyal çalışmalar "**Ruh Sağlığı Danışmanlığı**" içerisinde yer almaktadır. "**Çocuk ve Ergen Sağlığı Danışmanlığı**" ise ayrı bir danışmanlık birimi olarak faaliyetini yerine getirmektedir.

Bireysel Psikososyal Danışmanlık/Aile Danışmanlığı kapsamında “*bireyin ruhsal ve/veya fiziksel sağlık sorunları, evlilik veya çift ilişkisi, aile ve çocuklarla iletişim, iş veya okul yaşamı, özel yaşamı gibi konularda yaşanan psikolojik ve sosyoekonomik sorunların çözümü amacıyla gereken müdahaleler*” yapılmaktadır. Bireyin yetenek ve becerilerini keşfetmesi ve geliştirebilmesi; çeşitli alanlardaki değişimlere uyum sağlayabilmesi; istenmeyen sonuçlara yol açabilecek duygu ve davranışlarını yönetebilmesi için yardım edilmektedir. Davranışsal bağımlılıklar, obezite olguları ve psikososyal risk faktörleri (şiddet, istismar, aile içi ruhsal sorunlar, yoksulluk vb.) ile başa çıkmaya yönelik eğitim ve danışmanlık hizmeti verilmektedir.

Sosyal Çalışmalar, bireyin ihtiyaç duyması halinde gerçekleştirilen sosyal hizmet müdahaleleridir. Müdahaleler birey, aile, grup ve toplum düzeyinde olmaktadır. Vatandaşların ihtiyaç ve sorunlarını belirlemek, çevresel kaynakları (sosyal, maddi, sağlık, spor vs.) araştırmak, dezavantajlı hasta gruplarının, uyuşturucu kullanan kişilerin ve yakınlarının yaşadıkları sosyal (ihmal ve/veya istismar ve aile içi şiddet vb.) ve ekonomik sorunlarının zamanında çözümlenebilmesi için diğer birim ve yetkilerle paylaşımında bulunmak, uyuşturucu madde kullanan kişilerin uygun hizmete yönlendirilmesini sağlamak için çalışmalar yapmak şeklinde görevlerini yerine getirmektedir; (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/55-ruh-sa%C4%9F%C4%B1%C4%9F%C4%B1-dan%C4%B1%C5%9Fman%C4%B1%C4%9F%C4%B1.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

Psikososyal Destek Genel İş Akış Şeması; ilk başvurular, bireysel görüşmeler, aile görüşmeleri, ağır ruhsal bozukluklarda zorunlu tedavi süreci ve acil durumlardan oluşmaktadır. Detaylı anlatım için Ruh Sağlığı Dairesi Başkanlığı tarafından hazırlanan ve 01.02.2019 tarih ve 23859870/279 sayılı yazısında yer alan “SHM Psikososyal Destek Uygulamaları İş Akış Rehberine” bakılabilir.

6. Çocuk ve Ergen Sağlığı Danışmanlığı

Birim kapsamında, 0-18 yaş aralığında bulunan tipik/atipik¹ gelişim gösteren veya risk altında olan çocuklar ve ailelerine danışmanlık yapmakta, diğer birimlerle iş birliği halinde ev ziyaretleri gerçekleştirilmekte, gebelik döneminden itibaren anne ve babalara eğitimler düzenlenmekte ve bölgedeki okul rehberlikleri ile işbirliği yapılmaktadır (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/10-cocuk-ve-ergen-sagligi-danismanligi.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi

1 Tipik gelişim gösteren çocuklar yaşından beklenen gelişim seviyesine uygun olarak davranış sergileyen çocuklardır. Atipik gelişim gösteren çocuklar ise tanılanmış bir gelişimsel yetersizliği ya da geriliği bulunan; gelişimsel gerilik

zi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

7. Tütün ve Madde Bağımlılığı Danışmanlığı

Danışmanlık bünyesinde iki hizmet birimi yer almaktadır. Bunlardan ilki “Sigara Bırakma Polikliniği Hizmetleri” ikincisi “Uyuşturucu Kullanan Kişilere ve Yakınlarına Danışmanlık” birimidir.

Sigara Bırakma Polikliniği Hizmetleri, “Tütün Bağımlılığı Tedavi ve Eğitim Birimleri Hakkında Yönetmelik” kapsamında hizmet sunmaktadır. Yönetmeliğin amacı doğrultusunda “sağlık, sosyal ve ekonomik açıdan zararlı olan tütün ve tütün ürünleri hakkında halkı bilinçlendirme ve tütün bağımlılarına tedavi ve eğitimler yapma” faaliyetlerini yürütmektedir. Poliklinikte görev yapan hekim rehberlere uygun olarak hizmet sunmaktadır. Genel itibari ile bilimsel geçerliliği olan yöntemler sigara bırakma tedavisinde kullanılmakta, başvuru yapan bireyler tıbbi yönden izlenmekte, tedavi seanslarında gözlem notları hekim tarafından tutulmaktadır. Bu süreçte bireye psikososyal destek sağlanmaktadır.

Uyuşturucu Kullanan Kişilere ve Yakınlarına Danışmanlık biriminde, uyuşturucu madde kullanan birey ve yakınlarının yaşadığı sorunların (biyo-psiko-sosyal) çözümü için faaliyetler yürütülmektedir. Bireyin ileri tedavi hizmetlerine ihtiyaç duyması durumunda veya destek hizmeti (sosyal, güvenlik, ekonomik vs.) alması gerektiği düşünüldüğünde dış kurumlara birim tarafından yönlendirme yapılmaktadır. Aynı zamanda birimdeki danışmanlar bireyin sorunlarının çözümü amacıyla SHM’lerdeki diğer danışmanlık birimleriyle işbirliği gerçekleştirmektedir. Bu süreçlerde birey ve yakınları değerlendirmeye alınır, izlenir, kontroller sağlanır ve müdahale gerçekleştirilir.

Bireylerin motivasyonlarını yitirmemeleri için etkileşim sağlanmakta ve takipleri yapılmaktadır. Bunun için birim tarafından bağımlı birey ve yakınları ile bireysel ve grup görüşmeleri yapılmakta olup eğitimler düzenlenmektedir (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/52-t%C3%BCt%C3%BCn-ve-madde-ba%C4%9F%C4%B1ml%C4%B1%C4%B1%C4%9F%C4%B1-dan%C4%B1%C5%9Fmanl%C4%B1%C4%9F%C4%B1.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

8. Enfeksiyon Kontrol Hizmetleri

“Toplum sağlığı merkezinin tüberküloz, HIV ve frengi gibi toplumsal önemi haiz bulaşıcı hastalıklar başta olmak üzere enfeksiyon hastalıklarına yönelik teşhis, tarama, takip, eğitim ve tanımlanmış tedavi faaliyetleri için risk taşıyan çocuklardır (Bakkaloğlu vd., 2018).

rini yürüten birim”dir. Birim, “Tüberküloz (Verem) Kontrolü Hizmetleri” ve “Diğer Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Hizmetleri” olmak üzere iki alt hizmet biriminden oluşmaktadır.

Tüberküloz Kontrolü Hizmetleri kapsamında yapılan tüm işlemler Ulusal Tüberküloz Sistemin (UTS) de kayıt altına alınmaktadır. Tüm hastalar için öyküsü ve fiziki bulguları içeren dosyalar açılmaktadır. Dosyalarda hastanın iletişim bilgilerinden bakteriyolojik sonuçlarına kadarki tüm süreçler tam olarak doldurulmaktadır.

Birim tarafından hastaların ve/veya şüphelilerin klinik, bakteriyolojik ve radyolojik muayeneleri ile tedavileri yapılmaktadır. Gerekli hallerde hastaneye sevkleri gerçekleştirilmektedir. Tanı konan hastaların taburculuk sonrası tetkik, takip ve hastane sonrası tedavi yapılmaktadır. Tanı konmuş hastaların Doğrudan Gözetimli Tedavi (DGT) ile ilgili süreçleri kararlaştırılmakta ve DGT uygulamalarının takibi yapılmaktadır. Verem hastalığı hakkında hasta ve temaslı bireylere eğitimler verilmektedir. Sunulan hizmetler ücretsiz olarak sağlanmakta olup, ayrıca hastalara yönelik psikososyal, ayni ve nakdi yardım çalışmaları da yürütülmektedir.

Diğer Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Hizmetleri birimi bölgesindeki bulaşıcı hastalık ve bağışıklama verilerini toplamak, kayıtlarını tutmak, değerlendirmek, ilgili kurum ve kuruluşlarla işbirliği yaparak gerekli tüm tedbirleri almak ve/veya alınmasını sağlamak ve tüm düzeylerde geri bildirim yapmaktadır.

Birim tarafından bulaşıcı hastalıklar ve korunma konularında halk eğitimleri ve okul eğitimleri yapılmakta; danışmanlık hizmeti verilmekte; özel günler ve haftalarda farkındalık için etkinlik düzenlenmekte; aile sağlığı merkezleriyle işbirliği yaparak aşılama çalışması yürütülmekte ve hac/umreye gidecek vatandaşlara sağlık riskleri ve korunma yöntemleri konularında eğitimler verilmektedir (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/12-enfeksiyon-kontrol-hizmetleri.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

9. Koruyucu Ağız ve Diş Sağlığı Danışmanlığı

Amacı, toplumun ağız ve diş sağlığı konusunda farkındalığını yükselterek kendi ağız sağlıklarını koruma düzeyine ulaşmasını sağlamak, diş hekimleri tarafından sunulan koruyucu uygulamaların yaşam biçimi haline getirmek ve hizmetlerin geliştirilmesi ile birlikte diş çürüğü ve diş tedavisi oranını düşürmektir.

Hizmet kapsamında sağlıklı bireylere dişleri çürümeden ve hatta dişleri çıkmadan ulaşılmaktadır. Başvuru yapan bireylere konu hakkın-

da bilgilendirme yapılmakta ve farkındalık oluşturulmaktadır. Tedavi gereksinimi olması durumunda ikinci ya da üçüncü basamak sağlık kuruluşuna yönlendirmeler yapılmaktadır. Aynı zamanda birim tarafından başvurular ve sunulan hizmetlerle ilgili kayıt ve formlar düzenli olarak tutulmaktadır.

Bu çerçevede bireylerin ağız ve diş sağlığını korumak ön planda olup, birim tarafından sunulan tüm hizmetlerin etkili ve verimli şekilde yürütülmesi sağlanmaktadır (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/15-hizmetler/13-koruyucu-agiz-ve-dis-sagligi-hizmetleri.html>; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi; T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi).

10. Tıbbi Hizmetler

Bu kapsamdaki hizmetler üç kısma ayrılmaktadır. “Enjeksiyon-Pansuman Hizmetleri”, “Laboratuvar Hizmetleri” ve “Görüntüleme Hizmetleri” dir (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/15-hizmetler/53-t%C4%B1bbi-hizmetler.html>).

11. İdari Hizmetler

Birim “Yönetim” ve “Karşılama ve Kayıt” olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır.

SHM, il sağlık müdürlüğünün belirlemiş olduğu sorumlu bir hekim tarafından yönetilmektedir. Sorumlu hekim, SHM’deki tüm sağlık personelinin çalışacağı birimleri belirler, birimlerdeki görev değişimini yapar ve personelin uyum içerisinde çalışmasını sağlar.

Karşılama ve Kayıt hizmeti tıbbi sekreter veya uygun olan personel tarafından yapılır. Başvuru yapan bireyi Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından oluşturulan kayıt sistemine kayıt eder ve ilgili birime yönlendirir (<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/15-hizmetler/54-i%CC%87dari-hizmetler.html>).

SONUÇ

Sağlık hizmetinin amaçlarını, alabilecekleri önlemleri ve ülkelerin fonksiyonel bir sağlık sistemine sahip olması için izlemesi gereken adımları tanımlayan Alma-Ata Bildirgesi, birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Dünya Sağlık Örgütü, 1978). Aynı zamanda Dünya Sağlık Örgütü de iyi bir sağlık sistemi için gereken özellikleri; erişilebilir, kapsayıcı, kaliteli ve güvenli olması şeklinde sıralamaktadır. Sistemin iyi işleyip işlemediği, amaçların gerçekleşip gerçekleşmediği ise sağlık düzeyi, hakkaniyet, cevap verebilirlik ve verimlilik göstergelerindeki düzelmeler ile değerlendirilebilmektedir

(Dünya Sağlık Örgütü, 2007). Bu nedenle doğru sağlık politikalarının seçilmesi ve etkili bir şekilde uygulanması önem taşımaktadır.

Sağlık hizmetleri, toplum sağlığını korumak, hastaların tedavilerini yapmak, kronik hasta ve engellilerin başkalarına bağımlı olmadan yaşayabilmelerini sağlamak ve toplumun sağlık düzeyini yükseltmek için yapılan planlı çalışmalardan oluşmaktadır. Bu bağlamda eldeki mevcut kaynak veya koşulların, toplumsal beklenti ve değişimlerin, dünyadaki küresel gelişmelerin sağlığın ve sağlık hizmetlerinin geliştirilmesinde önemli bir role sahip olduğunu ifade edebiliriz.

Sağlık kurum/kuruluşlarımızda olduğu gibi sağlıklı hayat merkezleri ve bu merkezlerde sunulan hizmetlerin sürekli ve kapsamlı bir şekilde sunulduğu görülmektedir. Yani SHM'ler, toplum sağlığı ve aile sağlığı merkezleri tarafından sunulmakta olan birinci basamak sağlık hizmetlerini güçlü kılmak, hizmet erişimini kolaylaştırmak, sağlıklı yaşam biçimini özendirmek, sağlığı olumsuz etkileyecek olan risklerden korumak gibi faaliyetleri sunmaktadır. Ayrıca SHM'ler sağlık hizmetlerinin etkili ve verimli bir şekilde sunumunu sağlama, toplumun eğitimi, toplum sağlığını geliştirme, hastalıkları önleme, sağlıkla ilgili konularda hasta ve yakınlarının karar alma süreçlerini destekleme, uzmanların sağlık bilgilerini destekleme, hastalar ve sağlık uzmanları arasında etkileşim sağlama imkânı da sunmaktadır.

Bu bilgiler ışığında SHM'lerin, sağlık ve sağlığı koruma konularında önemli etkiler oluşturacak bir potansiyele sahip olduğunu ve sağlık hizmetlerinin erişilebilirliği, kapsayıcılığı, sağlık düzeyindeki gelişmeler ve hakkaniyet konularında da önemli başarılar elde edebileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKÇA

- Aba, G. (2018). Sağlık Politikası ve Planlaması. 1. Basım. *Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık*.
- Aile Hekimliği Pilot Uygulaması Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete 25867 (06.07.2005).
- Aile Hekimliği Pilot Uygulaması Kapsamında Sağlık Bakanlığınca Çalıştırılan Personele Yapılacak Ödemeler ve Sözleşme Şartları Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete 25904 (12.08.2005).
- Aile Hekimliği Uygulaması Hakkında Kanun. Resmi Gazete 25665 (9.12.2004), Kanun No 5258
- Aile Hekimliği Uygulaması Kapsamında Sağlık Bakanlığınca Çalıştırılan Personele Yapılacak Ödemeler ile Sözleşme Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete 27801 (30.12.2010).
- Aile hekimliğinin pilot uygulandığı illerde toplum sağlığı merkezleri kurulması ve çalıştırılmasına dair yönerge. Resmi Gazete 25143 (03.08.2011).
- Akdeniz, M., Ungan, M., & Yaman, H. (2010). The development of family medicine as a discipline in Turkey. *Gerofam*, 1(1), 29-40.
- Algın, K., Şahin, İ., & Mehmet, T. (2004). Türkiye’de aile hekimlerinin mesleki sorunları ve çözüm önerileri. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 7(3), 249-275.
- Aydın Halisoğlu, T. (2021). Pandemi Dönemi Aşı Politikası ve Aşıda Dışa Bağlılık Tartışmaları Bağlamında Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü. İçinde Hatipoğlu, O.G. (Ed.). 2000’li Yıllarda Türk Kamu Yönetiminde Erozyon ve Örgütsel Kayıplar. Ankara: Siyasal Kitabevi.
- Bakkaloğlu, H., Yılmaz, B., Könez, N. & Yalçın, G., (2018). Türkiye’de okul öncesi kaynaştırma konusunda yapılan araştırmalar bize neler söylüyor?. *Eğitim Fakültesi Dergisi*, 19(1), 119-150.
- Blank R.H. & Burau V. (2007) *Comparative Health Policy*. Palgrave Macmillan, Hampshire. Blank, R. H., Burau, V., & Kuhlmann, E. (2017). *Comparative health policy*. Bloomsbury Publishing.
- Dünya Sağlık Örgütü ([World Health Organization], 1978). *Declaration of Alma-ata* (No. WHO/EURO: 1978-3938-43697-61471). World Health Organization. Regional Office for Europe.
- Dünya Sağlık Örgütü ([World Health Organization], 2007) . *Everybody’s Business - Strengthening health systems to improve health outcomes: WHO’s framework for action*. Geneva. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43918>) (Erişim Tarihi: 07.12.2022).
- <https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/10-cocuk-ve-ergen-sagligi-danismanligi.html> (Erişim Tarihi: 24.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/12-enfeksiyon-kontrol-hizmetleri.html> (Erişim Tarihi: 29.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/15-hizmetler/13-koruyucu-agiz-ve-dis-sagligi-hizmetleri.html> (Erişim Tarihi: 29.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/15-hizmetler/53-t%C4%B1bbi-hizmetler.html> (Erişim Tarihi: 29.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/15-hizmetler/54-i%CC%87dari-hizmetler.html> (Erişim Tarihi: 29.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/3-beslenme-danismanligi.html> (Erişim Tarihi: 22.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/4-kronik-hastaliklarin-yonetimi.html> (Erişim Tarihi: 22.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/52-t%C3%BCt%C3%BCn-ve-madde-ba%C4%9F%C4%B1ml%C4%B1%C4%B1%C4%9F%C4%B1-dan%C4%B1%C5%9Fman%C4%B1%C4%9F%C4%B1.html> (Erişim Tarihi: 29.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/55-ruh-sa%C4%9F%C4%B1-C4%9F%C4%B1-dan%C4%B1%C5%9Fman%C4%B1%C4%9F%C4%B1.html> (Erişim Tarihi: 24.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/6-kadin-ve-ureme-sagligi.html> (Erişim Tarihi: 23.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/7-kanser-erken-teshis-tarama-ve-egitim-merkez-ketem-faaliyetleri.html> (Erişim Tarihi: 23.11.2022)

<https://shm.saglik.gov.tr/shm-nedir.html> (Erişim Tarihi: 17.11.2022)

<https://www.saglik.gov.tr/TR,11492/tarihce.html> Erişim Tarihi: 06.12.2022

İlgün, G., & Şahin, B. (2016). Aile hekimliği çalışanlarının aile hekimliği uygulaması hakkındaki görüşlerinin incelenmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 19(2), 115-130.

Kantarıcı, Y. (2015). Aile Hekimliği Uygulamasının Hasta Sağlığı Üzerine Etkisi: Nurdağı Aile Sağlığı Merkezi Örneği (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş, Türkiye.

Keskin, H.İ. (2018). Türkiye’de Aile Sağlığı Merkezlerinin Teknik Etkinliğinin Araştırılması: Veri Zarflama ve Süper Etkinlik Yaklaşımı. *Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 13(5), 173-185.

Özata, M., Tekin, F., & Öztürk, Y. E. (2016). Konya’daki aile hekimliği hizmetlerinin değerlendirilmesi. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, (35), 205-218.

Sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesi hakkında kanun. Resmi Gazete 10705 (12.01.1961), Kanun No 224.

- T.C. 58. Hükümet Acil Eylem Planı (2003). <https://vergiyedaircom.files.wordpress.com/2021/03/t.c.-58.-hukümet-acil-eylem-planı-aep.pdf> Erişim Tarihi: 06.12.2022
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2003), Sağlıkta Dönüşüm, Ankara.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ruh Sağlığı Dairesi Başkanlığı. *SHM Psiko-sosyal Destek Uygulamaları İş Akışları*, <https://adiyamanism.saglik.gov.tr/Eklenti/62467/0/psikososyal-destek-uygulamalaripdf.pdf>
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi Rehberi https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Toplum_Sagligi_Hizmetleri_ve_Egitim_Db/Dokumanlar/kitapcik/SAGLIKLI_HAYAT_MERKEZLERI_REHBERI.pdf (Erişim Tarihi: 22.11.2022)
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi İzleme ve Değerlendirme Rehberi https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/izleme-degerlendirme-db/formlar/SHM_Izleme_ve_Degerlendirme_Form-Rehber/SAGLIKLI_HAYAT_MERKEZI_REHBER.pdf (Erişim Tarihi: 22.11.2022)
- Tekin, Ç., Bozkır, Ç., Sazak, Y., & Özer, A. (2014). Malatya il merkezinde çalışan aile hekimleri ile aile sağlığı elemanlarının, aile hekimliği uygulaması hakkındaki görüşleri, iş doyumu düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Fırat Tıp Dergisi*, 19(3), 135-139.
- Tengilimoğlu, D., Işık, O., & Akbolat, M. (2014). Sağlık İşletmeleri Yönetimi. 9. Baskı. *Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık*.
- Toplum Sağlığı Merkezi ve Bağlı Birimler Yönetmeliği. Resmi Gazete 29258 (05.2.2015).
- Toplum Sağlığı Merkezi ve Bağlı Birimler Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete 30431 (25.05.2018).
- Türkbayrak, A., Özbilgin, B., Taşçı, E., Yentürk, E., Aktaş, G., Elitez, G., . . . Ergus, K. (2011). *Bursa'da Aile Hekimliğinin İlk Yılı Ardından Tespit Ve Çözümlemeler* (pp. 1-31, Working paper). Bursa Tabip Odası - Türk Tabipleri Birliği. <https://www.ttb.org.tr/images/stories/file/bursadaailehekimligiraporu.pdf>

BÖLÜM 4

GERİATRİK HASTALARDA RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİ YAKLAŞIMLARI

Ayşe Tuğba ERTÜRK AVUNDUK¹

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7879-8150>

1. GİRİŞ

Ağız sağlığı genel sağlıktan ayrı değildir ancak ağız sağlığını korumak yaşlılıkta kesinlikle zor ve farklıdır. Diş hekimliği pratiğinde özel ilgi gerektiren fiziksel ve/veya zihinsel duruma sahip çok az sayıda yaşlı olmasına rağmen, tüm yaşlı topluluğunun bu koşulları paylaştığı varsayılmamalıdır. Yaşlılık normal, kaçınılmaz bir biyolojik fenomen olarak görülmelidir. 20. yüzyılın son yarısında tıpta kaydedilen ilerlemeler ve halk sağlığı önlemleri sonucunda insan ömründe önemli bir artış olmuştur. 65 yaş üstü yaşlılar (yaşlılık), yaşlanma süreci sonucunda sağlık sorunları yaşamakta ve bu durum özel ilgi gerektirmektedir (Harris & Garcia-Godoy, 2004).

Geriatrik bireylerde ağız sağlığının temini için yaşlılığın birkaç yönünü bilmek gerekir. İlerleyen yaşla birlikte vücut dokuları sertleşir, atık ürünlerin vücut hücrelerinde toplanması ve yağlanma kaybı çeşitli organların fonksiyonlarında bozulmalara yol açar. Yaşlılar için kapsamlı koruyucu diş hekimliği protokollerinin tasarımı ve uygulanması, diş hekimliği mesleğini birçok zorlukla karşı karşıya getirir (Razak et al., 2014). Her bir hastanın kendine özgü ihtiyaçlarını karşılamak için özel bir protokolün uyarlanması gerekmesine rağmen, bu protokolleri etkileyebilecek popülasyonun yaşlı kesiminde ortak olan belirli faktörler vardır (Park & 2011).

2. YAŞLILARDA AĞIZ SAĞLIĞI DURUMU

2.1 Yaşlılıkta beslenme ve ağız bakımına olan etkileri

Yeterli beslenme, yaşlıların sağlığını ve refahını geliştirmede hayati bir faktördür. Yetersiz beslenme, hızlandırılmış fiziksel ve zihinsel dejenerasyona katkıda bulunabilir. Kötü ağız sağlığı beslenme durumu ve sağlığı için zararlı bir faktör olabilir. Ağız boşluğunu ilgilendiren bozukluklar, yaşlılarda kötü beslenme alışkanlıklarına katkıda bulunmaktadır. Mobilite kazanmış ağırlı dişler veya tam oturmeyen total/hareketli protez dişler, yeme isteğinin ve yeteneğinin azalmasına neden olabilir (Panchhai, 2012).

Kalori gereksinimleri genellikle yaşlılarda, azalan yağsız kas kütlesi ve düşük egzersiz seviyeleri nedeniyle bazal metabolizma hızındaki düşüş nedeniyle azalır. İştah ve gıda alımı da azalabilir, bu da yetersiz kalori alımına yol açar ve sıklıkla kadınlarda yetersiz kalsiyum, demir ve çinko tüketimi ile sonuçlanır. Bununla birlikte, güneş ışığına erişimi olmayan eve bağlı olanlar gibi bazı yaşlı gruplarında yetersiz D vitamini alımı olabilir ve osteomalazi gelişebilir. Yaşlı bireylerin ihtiyaç duyduğu diğer önemli besinler ise askorbik asit, demir ve potasyumdur (Soini, Routasalo, Lauri, & Ainamo, 2003).

Diş durumunun yaşlılarda sağlığa ve yeterli beslenmeye katkıda bu-

lunan önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Eksik dişler ve uygun olmayan protezler, gıdaların çiğnenmesinde ve tadının algılanmasında zorluklara neden olur. Kısmi veya tam protezlerle yetersiz dişlenme veya dişsizlik düzeltildiğinde çiğneme etkinliği ve beslenme durumu düzelse de bu protezlerle çiğneme doğal dişlere göre daha az etkilidir. Aynı zamanda ağızda protez varlığı, yumuşak diyet değişikliklerine katkıda bulunabilir. Fermente edilebilir karbondhidrat içeriği yüksek olan belirli gıdaları kolayca çiğnemek genellikle kök çürüğü lezyonlarının gelişimine zemin hazırlamaktadır (Razak et al., 2014).

Diş hekimleri, yaşlı nüfusun refahına katkıda bulunma hususunda ideal bir konumda olup yaşlı popülasyondaki beslenme risk faktörlerine karşı duyarlı ve dikkatli bir taramayla, yerinde müdahalelerin etkili olabileceği beslenme sorunlarının erken aşamalarında müdahale edebilmelidir.

2.2 Yaşlanmayla birlikte tükürük bezlerinde ve tükürük salgısında meydana gelen değişiklikler

Tükürük bezinin işlevinin azalması genellikle yaşlanmayla ilişkilendirilir. Tükürüğün varlığı ağız boşluğunu, üst solunum yolunu ve sindirim sistemini korur ve çok sayıda sensorimotor fenomeni kolaylaştırır. Bu nedenle tükürüğün olmaması, konakçı için pek çok zararlı sonuca sahiptir (Vissink, Spijkervet, & Amerongen, 1996).

İlerleyen yaşla birlikte asiner dokuda atrofi, duktal elementlerde proliferasyon ve majör tükürük bezlerinde bazı dejeneratif değişiklikler görülür. Bu değişiklikler, artan yaşla birlikte doğrusal olarak ortaya çıkma eğilimindedir. Küçük tükürük bezleri de ilerleyen yaşla birlikte benzer dejeneratif değişikliklere uğrar. Böylece, yaşlanma sürecine eşlik eden tükürük bezi dokusunun asiner içeriğinde normal, üniform bir azalma olur (Vissink et al., 1996).

Yaşlanma ile tükürük bezlerinin de yapısında belirgin histolojik değişiklikler gözlenmesine rağmen ana tükürük bezlerinin tükürük akış hızı fazla etkilenmez. Hastalığa bağlı tükürük bezi harabiyeti, radyoterapi ve ilaç yan etkileri gibi tükürük salgılama yeteneğini etkileyen faktörlerin bu yaş grubunda ‘xerostomi’ oluşturma olasılığı daha fazladır (Wilson, Roulet, & Fuzzi, 2001). Subjektif ağız kuruluğu hissi olan kserostomi prevalansı %8 ile %42 arasında değişmektedir (Murray, 2015). Otoimmün hastalıklar, dehidrasyon ve radyasyon gibi sistemik durumlar olmak üzere kserostominin birçok nedeni vardır ve bunların çoğu ileri yaşlarla ilişkilidir (Hopcraft & Tan, 2010; Murray, 2015). Ayrıca tipik olarak antidepresanlar, antihipertansif farmasötik ürünler, antikolinergik ilaçlar ve antiastmatik ajanlar gibi ileri yaşlarda ilaç kullanımıyla da görülme prevalansı artmaktadır (Nadig, Usha, Kumar, Rao, & Bugalia, 2011). Kserostomi, çürük, periodontal hastalık ve tekrarlayan candidal enfeksiyonları riskini

artırarak ağız sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir (Mckenna & Burke, 2010). Ayrıca, disfaji ve hareketli protezlerle ilgili zorluklar dahil olmak üzere bir dizi fonksiyonel soruna neden olabilir (Eliyas, Porter, Briggs, & Patel, 2013). Basit yaşam tarzı değişiklikleri gibi düzenli olarak su, şekersiz sakız ve tükürük ikame maddelerinin alınması durumun etkisini azaltmak için önerilebilir (Mckenna & Burke, 2010).

2.3 Oral mukoza membranında yaşa bağlı gözlenen değişiklikler

Oral mukoza, konağın genel sağlığını etkileyen temel koruyucu işlevleri yerine getirmektedir. Oral mukozanın koruyucu bariyer işlevindeki bir düşüş, yaşlanan konakçıyı günlük aktiviteler sırasında ağız boşluğuna giren sayısız patojen ve kimyasala maruz bırakabilir. Oral mukozanın iki histolojik tabakası olan epitel ve bağ dokusu önemli savunma fonksiyonlarına sahiptir. Tabakalı epitel doku, birbirine yakın bitişik hücreleri içeren ve toksik maddelerin ve mikroorganizmaların girişine müdahale eden fiziksel bir bariyer oluşturmaktadır. Mukozal epitel hücreleri ayrıca, keratin ve laminin gibi mukozal yüzeyin korunması için kritik olan çeşitli maddeleri sentezler (Karthikeyan, Kumaresan, Turagam, Mudrakola, & Prasad, 2021).

Oral mukozal yüzeyler ayrıca epitel hücrelerinin doğal döngüsü tarafından sağlanan koruyucu bir kendi kendini temizleme mekanizmasına sahiptir. Daha önceki çalışmalarda oral mukozanın yaşla birlikte giderek daha ince, pürüzsüz hale geldiği, elastikiyet kaybı ve beneklenme ile saten benzeri ödemli bir görünüm kazandığı bildirilmektedir. Özellikle dilin belirgin klinik değişiklikler gösterdiği ve filiform papilla kaybıyla daha pürüzsüz hale geldiği bildirilmiştir. Yaşla birlikte, dil altı varislerinin gelişme eğilimi ve candidal enfeksiyonlar gibi çeşitli patolojik durumlara karşı artan bir duyarlılık ve azalan yara iyileşme hızı da oluşmaktadır (Papas, Niessen, & Chauncey, 1991). Yaşlı kişilerde oral mukozal durumun değerlendirilmesinde ek bir komplikasyon da prostetik apareylerin kullanılmasıdır. Uygun şekilde korunmazlarsa mukozal bütünlüğü önemli ölçüde değiştirme potansiyeline sahiptir (Razak et al., 2014).

2.4 Yaşlanmayla birlikte dişlerde meydana gelen değişiklikler

Dişler tam olarak oluştuktan sonra diş dokularında meydana gelen kademeli değişikliklere yaş değişiklikleri denir. Dokuların çoğu, bileşenlerinin fizyolojik bir döngüsüne sahiptir, ancak bununla birlikte, mine gibi bazı dokular herhangi bir döngü sergilemez. Dişlerde yaşla birlikte meydana gelen makroskopik değişiklikler şekil değiştirerek yaşla birlikte ortaya çıkar. Aşınma ve atrizyon diş formunu etkiler. Perikymata ve imbrikasyon çizgileri kaybolarak mine yüzeyine yeni çıkan dişlere göre daha az ayrıntıyla düz bir görünüm verir. Değiştirilen yüzey yapısı, yaşlı bireylerde dişlere farklı bir ışık yansımaları modeli verir ve bu da gözlenen renkte

bir değişikliğe neden olur. Dentindeki hem miktar (kalınlık) hem de kalitedeki değişiklikler de şeffaflığın kademeli olarak kaybolmasına neden olur. Anatomik kusurların pigmentasyonu, korozyon ürünleri ve yetersiz ağız hijyeni de diş rengini değiştirebilir (Razak et al., 2014).

Minedeki tüm değişiklikler iyon değişim mekanizmalarına dayanır. Yaşla birlikte daha az geçirgen ve muhtemelen daha kırılğan hale gelir. Minenin nitrojen içeriğinin yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir. Organik materyaldeki artışı açıklamak için herhangi bir açıklama getirilemez, ancak muhtemelen çatlakların organik materyalle (kazanılmış lameller) doldurulmasıdır (Papass et al., 1991).

Minenin kimyasal yapısında yaşla birlikte çok az değişiklik oluşur. Ancak, minenin yüzey tabakalarında ağız ortamına açık mine dokusunu demineralizasyona dirençli hale getiren bazı değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler çürüğün önlenmesi açısından avantajlı olsa da bonding işlemi öncesinde mine yüzeyi asitlenirken mutlaka dikkate alınması gerekir. Bu değişikliklerle yalnızca yüzeysel mine dokusunu etkiler. Asitlenmiş minedeki düzensiz poröz yapı, mine kristallerinin belirli şekilde organizasyonu ve düzeni sayesinde oluşur. Yüzeydeki daha stabil ancak daha amorf yapı asitlenmeye karşı daha fazla dirençlidir. Yine bu yapı nedeniyle hazırlanmamış mine yüzeylerinde çok değişik asitlenme şekilleri gözlenmektedir. Böyle bir yüzeye tutunma başarısı çok daha zayıftır. Bu tabakanın uzaklaştırılması için asitleme süresi uzatılmalı ya da mine yüzeyinde hazırlık yapılmalıdır. Bonding işlemi yeni hazırlanmış bir yüzeye değil de daha önceden ağız ortamına açılmış bir yüzeye uygulanacaksa bu noktaya özellikle dikkat edilmesi gerekir (Wilson et al., 2001).

Dentinde yaşa bağlı iki değişiklik meydana gelir: i. Fizyolojik sekonder olarak adlandırılan ve devam eden dentin oluşumu. ii. Dentin sklerozu olarak adlandırılan dentin tübüllerinin kademeli olarak tıkanması (Razak et al., 2014). Sonuçta, dentinin ağız ortamına açık olan yüzeylerinde açık olmayanlara oranla daha farklı bir yüzey yapısı oluşur. Bu, örneğin çürüksüz servikal lezyonlara sağlanabilecek bağlantının kalitesini de etkiler. Dentinin iç yapısında da yaşa bağlı bazı değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler dentin yüzeyinin ağız içine açıldığı veya çürüğün dentine dek ilerlediği bölgelerde daha belirgindir. Bu değişiklikler sonucunda dentin kanalları içinde mineralize doku birikir (peritübüler dentin) ve dentin kanallarının çapı daralır. Peritübüler dentin birikimi kanalların periferinde daha fazladır. Bu değişikliğin etkileri dentinin pulpaya yakınlığından da etkilenir. Dentinin içerisindeki kanalların yoğunluğu da kanallar pulpadan dış yüzeyine doğru ilerledikçe değişiklik gösterir. Bu etkilerin birleşimi sonucu dentinin pulpaya olan derinliğine bağlı olarak, dentin kanallarının mineralize dokuya oranında belirgin değişiklikler meydana gelir (Wilson et al., 2001).

Yaşlı bireylerden alınan dişlerdeki pulpa, daha fazla lif ve daha az hücreye sahip olmasıyla genç dişlerden farklıdır ve bu nedenle hacim olarak küçülür. Subodontojenik bölgedeki kılcal halkaların zengin pleksusu da dahil olmak üzere kan temini büyük ölçüde azalır. Bu değişiklikler önemlidir çünkü pulpanın genç dişlerle aynı onarıcı kapasiteye sahip olması beklenemez. Eski pulpaların elektron mikroskobu, hem miyelinli hem de miyelinsiz sinirlerde kayıp ve dejenerasyon olduğunu ve dolayısıyla pulpanın iyileşme kapasitesini etkilediğini göstermiştir. Pulpa kalifikasyonlarının yaşla birlikte sıklık, sayı ve boyut olarak arttığı bulunmuştur (Singh, Kanaparthi, Kanaparthi, Pillai, & Sandhu, 2013).

Sement dokusunun kalınlığı yaşla birlikte artmaktadır. Kalınlık apeksteki en fazladır. Sement kalınlığının artmasıyla termal uyarılara karşı hassasiyet ve ağrı hissinde azalma olmaktadır (Abrams & Thompson, 2014).

Dişlerin morfolojisindeki yaş değişiklikleri, bu değişikliklerin restoratif tedavilerin sonuçlarını etkileyebileceği ve ayrıca onarıcı yanıtlar üzerinde büyük bir etkiye sahip olabileceği için önemli klinik sonuçlara sahiptir.

3. RESTORATİF TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Restoratif yaklaşım açısından değerlendirildiğinde klinikte en sık karşılaşılan dental problemler; kök yüzeyi çürükleri, diş sert doku aşınmaları, rampant çürükler ve aşırı madde kaybına uğramış dişlerdir.

3.1 Kök yüzeyi çürükleri

Kök çürükleri yaşı ilerlemiş bireylerde en sık görülen çürük tipidir. Restorasyon yapılan dişlerde bile tekrar (sekonder) çürük olduğu göz önüne alındığında; bu sürecin ne zaman, hangi aşamada ve nasıl durdurulabileceği mutlaka araştırılmalıdır (McIntyre, Featherstone, & Fu, 2000). Bireyler yaşlandıkça; dişetleri çekilmekte, kök yüzeyleri açığa çıkmakta ve kök (sement) çürüklerine yatkınlık gittikçe artmaktadır. Aynı zamanda, tükürük akış hızının azalması, ağız kuruluğu ve tıbbi rahatsızlıklar sebebiyle kullanılan ilaçlar da yaşlı bireylerin kök çürüğüne olan yatkınlığını arttırmaktadır (Preza et al., 2009). Kök çürükleri sıklıkla subgingival olarak ya da mine-sement sınırına 2 mm yakın olacak şekilde gelişmektedir. Dental plağın da biriktiği mezial ve distal bölgelerin ardından bukkal yüzeyler kök çürüklerinin en sık görüldüğü alanlardır (Dinakaran & Gopinathan, 2017).

Kök çürüklerinin risk faktörlerine bakıldığında genç popülasyonda olduğu gibi geriatrik popülasyonda da durum multifaktöriyeldir (Shivakumar, Prasad, & Chandu, 2009). İntraoral, sistemik, davranışsal ve popülasyonla ilgili birçok faktör kök çürüğü geliştirme riskini artırabilir.

Yaşlı bireylerde kök çürüğü için en yaygın ağız içi risk faktörü, köklerin açığa çıkmasına neden olan diş eti çekilmesidir (Chi & Shyue, 2014). Klinik bulgulardan, koronal çürük riski yüksek olan bir bireyin kök çürüğü geliştirme şansının daha yüksek olduğu varsayılabilir, bu da şunu göstermektedir ki; her iki çürük türü için risk faktörleri birbirine oldukça benzerdir. Kronik ilaç ve radyasyon tedavisinden kaynaklanan kserostomi, kök çürüğü riskini artırır. Antipsikotikler, sedatifler, barbitüratlar, antihistaminik gibi ilaçlar tükürük akışını azaltır ve çürük riskini artırır (Joshi, Douglass, Jette, & Feldman, 1994). Bazı araştırmalar, düşük tamponlama kapasitesi, düşük tükürük akışı, değişken immünoglobulin A seviyesi, düşük tükürük kalsiyum ve fosfatın miktarının da kök çürüğü riskinin artmasıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir (Lenander-Lumikari & Loimaranta, 2000). Yaşlı bireylerde serum immünoglobulin Ig G ve Ig M seviyesi önemli ölçüde azalır. Bu, yaşlı bireylerin ağız hastalıklarına karşı duyarlılığının artmasına katkıda bulunabilir (Yoshihara et al., 2007). Rafine karbonhidratlardan yüksek bir diyet, kötü ağız ve diş sağlığı da kök çürüklerinin gelişimine katkıda bulunan risk faktörleridir. Şeker tüketiminin hem miktarı hem de sıklığı, koronal çürüklerde olduğu gibi, kök çürüklerinin gelişiminde çok önemli faktörlerdir. Diğer ağız içi risk faktörleri arasında periodontal hastalık, periodontal cerrahi, restore edilmiş koronal çürükler, destek dişlerde plak birikimi ve diş eti çekilmesi ile ilişkili kısmi protezler, fazla takma dişler, hareketli kısmi protezler, maloklüzyon, servikal çürüksüz lezyonlar bulunmaktadır (Imazato, Ikebe, Nokubi, Ebisu, & Walls, 2006). Kardiyovasküler hastalıklar da, özellikle 80 yaş ve üstü bireylerde daha yüksek çürük deneyimi ile ilişkilendirilmiştir (Shay, 1997).

Kök çürükleri genellikle erkeklerde daha sık gözlenmekte ve daha agresif bir klinik seyir sergilemektedir. Sigara kullanımı, çürük açısından olduğu kadar periodontal hastalıklar bakımından önemli bir risk faktörüdür. Davranışsal bir yatkınlık olan travmatik diş fırçalama alışkanlıkları, dişlerin kök yüzeylerini çürüğe kaşı duyarlı hale getirir (Yoshihara et al., 2007).

3.1.1 Kök çürüklerinin önlenmesi

Kök çürüklerini önleme tedbirleri 3 seviyede kategorize edilebilir – birincil, ikincil ve üçüncül koruma. Birincil önleyici tedbirler, hastalığın ortaya çıkmasını önlemeye yardımcı olur. Bu nüfus düzeyinde veya bireysel düzeyde yapılabilir. Popülasyon düzeyindeki önlemler suyun florlanması içerirken, bireysel önlemler risk faktörlerinin azaltılmasını veya ortadan kaldırılmasını ve koruyucu faktörlerin artırılmasını içerir. İkincil önleyici tedbirler, devam eden bir hastalık sürecini yavaşlatmaya veya durdurmaya yardımcı olur. Kök çürüğü durumunda bu önlemler arasında, remineralizasyon/ çürük lezyonlarının minimal restorasyonu

yer alır. Yeni başlayan lezyonları remineralize etmeye ve yeni lezyonların gelişimini önlemeye yardımcı olurlar. Üçüncül önleyici tedbirler, dişin hastalığa bağlı daha fazla kaybını önlemek ve normal işlevine geri döndürmek için kapsamlı restorasyonların yerleştirilmesini içerir (Dinakaran & Gopinathan, 2017).

Klinik uygulamada, bu tür lezyonların restoratif tedavisi son derece güç olduğundan ve diş kaybına yol açabileceğinden, kök çürüklerini önlemeye yönelik birincil koruyucu önlemler önemlidir. Çoğu durumda tekrarlayan çürükler veya restore edilmiş dişin hassasiyeti ve sement dokusunun düşük mineral içeriği nedeniyle kök çürükleri daha hızlı ilerlediğinden, bu tür önlemler kök yüzeyleri açığa çıktıktan hemen sonra alınmalıdır (Randa, 2004).

3.1.2 Kök çürüklerinin tedavi seçenekleri

Kök çürüğü lezyonlarının derinliğine ve genişliğine bakılarak tedavi seçeneğine karar verilmelidir. Yüzey koyu kahverengi veya siyah, sertliği ise yarı-yumuşak halde olduğunda remineralizasyon ilk tedavi alternatifi olabilir. Kolay temizlenebilen ve yarı-yumuşaktan serte kadar kıvamlı lezyonların tedavisinde kimyasal ve mekanik tedaviler tercih edilmektedir. Bu anlamda en sık kullanılan kimyasallar florür ve klorheksidindir. Florür antimikrobiyal aktivitesi olan bir ajan olup çürük sürecinin dinamiğini değiştirmekte ve birincil kök çürüklerinin oluşumunu önlemektedir. Topikal olarak uygulanan florür, kök yüzeylerinde yoğun konsantrasyonda uzun süre kalmasına sebep olduğundan oldukça yararlıdır. Flor, kök yüzeylerinin fizyokimyasal ve mikrobiyolojik süreçlerine müdahale edebildiği için yaygın olarak kabul gören bir koruyucu materyaldir. Koronal çürüklere kıyasla kök çürüklerini önlemek ve kontrol etmek için yüksek florür konsantrasyonu gerekli olabilir. Hasta düzeyinde önleyici tedbirler arasında düzenli olarak florür takviyeleri almak, florürlü diş macunu, ksilitol sakızları/ağız gargaraları, klorheksidin durulamaları, diamin gümüş klorür pastilleri, diyetin değiştirilmesi yer alır (Gluzman, Katz, Frey, & McGowan, 2013). Alternatif bir tedavi seçeneği olarak ozon terapisi, kök çürüklerindeki mikroorganizmaların büyük bir kısmını ölümüne neden olabildiği gösterilmiştir (Brazzelli et al., 2006).

Profesyonel düzeyde önleyici tedbirler, topikal florür jellerinin/verniklerinin uygulanmasını içerir. Hastanın kullandığı ilaç listesi kontrol edilerek daha az kserojenik ilaçlar yazılabilir veya dozları azaltılabilir. Pilocarpin gibi tükürük uyarıcılar reçete edilebilir (Gluzman et al., 2013). Kök çürüklerinin birincil olarak önlenmesi için önerilen en iyi seçim, profesyonel olarak manuel uygulanan %38 gümüş diamin fluoride solüsyonudur; yüksek riskli bireylerde kök çürüklerinin önlenmesi için en maliyet tasarrufu sağlayan tedavi olarak önerilmektedir (Schwendicke & Göste-

meyer, 2017). Profesyonel bir uygulama mümkün değilse, en iyi alternatif, günlük olarak kendi kendine uygulanan amorf kalsiyum fosfat (ACP) ve florürlü diş macununun kullanılmasıdır.

Kök çürüğü riski olan deneklerin, sodyum florür, monofloro fosfat veya amino florür olarak 1000 ila 1500 ppm florür konsantrasyonuna sahip florürlü diş macunu kullanmaları önerilmektedir. APF (asidüle fosfat florür) jel uygulamasıyla birlikte günlük 1100 ppm diş macunu kullanımı ek koruma sağlar (Schwendicke & Göstemeyer, 2017). Çalışmalar, %1,5 arginin ve amorf kalsiyum içeren florürlü diş macunu kullanımının amonyak oluşumuna neden olduğunu ve ağız boşluğunun pH seviyesini ve böylece kök çürüklerinin gelişimini engellediğini rapor etmiştir (Ten Cate & Cummins, 2013). Mekanik plak kontrol yöntemleri, yaşlılıkta riske atılan iyi bir el becerisi gerektirebilir. Ayrıca, aşırı duyarlılık yaşlı insanlar için yaygın bir sorundur. Bu nedenle, antimikrobiyal ajanlar, kök çürüklerini önlemek için mekanik plak temizlemeyi tamamlayabilir. Otomatik diş fırçalarının kullanımı ve günlük su irrigasyon cihazlarının kullanımı da kök çürüğüne yatkın hastalar için önerilebilir (Rodrigues, Lussi, Seemann, & Neuhaus, 2011).

Çürüğün temizlenmesi ve yeniden konturlanması yaklaşımı, yarı-yumuşak, sıg ve plaksız olan kök çürükleri için önerilmektedir. Bu tedavinin amacı, yüzeysel kök çürük lezyonlarını bitim/polisaj uçları ile tekrar konturlamak ve bu yüzeyin pürüzsüz hale getirilerek hasta tarafından rahatça temizlenmesine olanak sağlamaktır. Bu işlem dikkatli yapıldığında ise plak için retantif olabilecek çukur yüzeyler oluşabilecektir. Ayrıca ara yüzeylerde görülen kök çürüklerinde cilalama frezleri ve taşları bu bölgelerde rahatça ve etkin olarak işlev gösteremeyecektir. Sonuç olarak re-konturlama işlemi; kolayca görülebilen, temizlenebilen bukkal yüzeylerdeki veya iskelet protez için ayak olan dişlerdeki kök çürüklerine uygulanmalıdır. Diğer bölgelerin tedavisinde en uygun yöntem çürüklerin temizlenmesinden sonra restorasyonlarının yapılmasıdır (Wilson et al., 2001). Re-konturlama işlemlerinden sonra kök yüzeylerine bir önceki basamakta anlatılan remimralizasyon ajanları ile tedavi etmek de önerilmektedir (Heasman et al., 2017).

Geniş kavitelere sahip ve pulpa sağlığının korunmasının risk oluşturduğu yumuşak/yarı-yumuşak lezyonlarda, temizlenmesi zor alanlar olduğu için mutlaka çürük dokusu uzaklaştırılıp restorasyon yapılmalıdır. Birincil kök çürüklerinin restorasyonları oldukça zorlayıcıdır çünkü görüş alanı kısıtlıdır, nem kontrolünü sağlamak zordur, lezyonlara ulaşmak her zaman kolay değildir ve dişetlerine komşu alanlar bir risk taşımaktadır (Wilson et al., 2001). Çürük lezyonlar, hastanın yaşı, sağlık durumu ve kök çürüğü ile ilişkili semptomlar dikkate alınarak restore edilmelidir. Dişler restore edilmeden önce, önleyici tedbirler kullanılarak kök çürük-

leri kontrol edilmelidir. Restoratif materyalin tipi lokalizasyona, lezyon kenarlarının erişilebilirliğine ve ağız hijyenine bağlıdır. Restoratif tedavi, görünürlük, nem kontrolü, çürük lezyonlara erişim, pulpa/diş eti marjına yakınlık ve dentinin yüksek organik içeriği nedeniyle zordur (Vlacic, Meyers, & Walsh, 2007). Restorasyonun mikrosızıntısı ve zayıf marjinal adaptasyonu veya kusurlu marjinal kenarlar başarısızlığın en yaygın nedenleridir. Flor salınımı ve alımı için yüksek potansiyele sahip restoratif materyaller ilk planda düşünülmelidir (Brazzelli et al., 2006). Kök yüzeyi invaziv girişim öncesi pomza ile temizlenmelidir. Çürük doku minimal yaklaşımlar doğrultusunda uzaklaştırılmalıdır. Kenar boşlukları ve restorasyon tasarımı, kullanılan restoratif materyale bağlıdır. Restoratif materyal olarak kompozit rezin veya rezin modifiye cam iyonomerler orta riskli bireylerde restorasyonlar için idealdir. Kök çürükleri sıklıkla diş eti sınırının altına uzanabilir ve bu da lezyonun servikal sınırını ortaya çıkarmak için diş etinin bir klemp/kord ile geri çekilmesini veya diş etinin yeniden konturunu değiştirmek ve lezyona erişim sağlamak için lazer veya elektrocerrahi kullanmayı gerekli kılar. Kombine bir minör periodontal ve restoratif prosedür nispeten basittir ve uygun şekilde yapıldığında problemler alanlarda mükemmel ve uygun fiyatlı diş hekimliği sağlayabilir (Anusavice, 2002).

3.2 Diş Aşınmaları

Erozyon, abrazyon, abfraksiyon ve atrizyon olarak sıklıkla gözlenen aşınmalar fizyolojik sebeplerle ya da çeşitli patolojik alışkanlıklarla oluşan multifaktöriyel bir klinik süreçtir. İleri aşınma sergileyen klinik durumların yanı sıra hassasiyet, pulpitis, keskin kenarlı marjinler ve fonksiyonel problemlerin de eşlik ettiği durumlarda tedavi gereksinimi doğmaktadır (Jablonski & Barber, 2015). Söz konusu popülasyon yaşlı bireyler olduğu için kolay uygulanabilen, tamiri basit, fiyat/performans açısından uygun tedavi yaklaşımlarının tercih edilmesi gerekmektedir. Ancak aşınmalar için standart ve kanıta dayalı bir tedavi protokolü de bulunmamaktadır (Muts, van Pelt, Edelhoff, Krejci, & Cune, 2014). Aynı zamanda en ideal yaklaşım, aşınmaya sebep olan etiyolojik faktörü ortadan kaldırmak olacaktır. Bu özellikle kronik eroziv aşınmalarda büyük önem taşımaktadır. Çünkü, bu tür aşınmalar restorasyonun ömrünü de kısaltıcı rol oynarlar. Aynı şekilde, atrizyon olguları da dikkatlice kontrol altına alınmalıdır. Bu tür olgularda, hasta dişlerini sıkmaya ya da gıcırdatmaya (clenching) devam ederse, yapılacak restorasyon yüksek fonksiyonel kuvvetlere maruz kalacaktır (Wilson et al., 2001).

Aşınma tedavilerinde sık kullanılan materyaller kompozit rezinler ve seramik restorasyonlardır. Jaeggie ve ark. (Jaeggi, Grüninger, & Lussi, 2006) 2 mm'yi aşan dikey boyut kayıplarında indirekt restoratif materyal kullanımını önermektedir. İleri seviyede diş aşınmaları gözlenen hastalar-

da fonksiyon bozukluğu ve fizyolojik konfor kaybı mevcuttur (M. H. Li & Bernabé, 2016). Estetik rehabilitasyonu, çığneme fonksiyonunu ve dengesini sağlayan güvenli bir tedavi seçeneğidir (Reston, Corba, Broliato, Saldini, & Busato, 2012). Bu bağlamda kompozit rezinler ile yapılan restorasyonlar kolay ve minimal invaziv bir tedavi alternatifi sunmaktadır. Rutin kompozit rezin uygulama tekniklerine uygun olacak şekilde mine ve dentin asit uygulanır, yıkanır, kurutulur ve üretici firma talimatlarına ve kullanılacak olan adeziv ajan çeşidine göre adeziv materyal uygulanır. Kompozit rezin materyali tabakalar halinde yerleştirilerek restorasyon bitirilir. Okluzyonu ilgilendiren aşınma alanlarında tedavi esnasında kontrollü çalışmaya özen gösterilmelidir. Dikey boyutun azaldığı vakalarda ise çalışma modelleri üzerinde sentrik oklüzyon doğru şekilde planlanarak hareket edilmelidir (Jablonski & Barber, 2015).

3.3 Rampant çürükler

Radyasyon çürüğü olarak da adlandırılan bu çürük tipi özellikle radyoterapi alan yaşlı bireylerde tükürük miktarının azalması sonucu ortaya çıkmaktadır. Demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki denge bozulduğunda önce beyaz leke lezyonu şeklinde mine tabakasında, diş eti hattında ve tüberküllerde gözlenmektedir (Escoda Francolí, Rodríguez Rodríguez, Pérez-García, Gargallo Albiol, & Gay Escoda, 2011). Lezyonlar tedavi edilmediği takdirde hızla ilerleme sergileyebilir ve daha geniş kapsamlı tedavi ihtiyaçları doğabilir (Sroussi et al., 2017).

Radyoterapi almış ya da alması planlanan hastalarda tedavi planı daha kapsamlı olmalıdır. Dental kontroller düzenli yapılarak çürükler erken evrede teşhis edilmelidir. Yeni başlayan demineralizasyon alanlarında florür ve kalsiyum uygulamaları yapılarak remineralizasyon sağlanmaya çalışılabilir. Altı aylık periyotlarla tavsiye edilen takip planlaması, tükürük azlığı, demineralizasyon varlığı, periodontal sağlık gibi faktörlere bağlı olarak sıklaştırılabilir (Sroussi et al., 2017). Daha önce yapılan çalışmalarda %5'lik sodyum florürün mine çürüklerinde, %38'lik gümüş diamin florürün ise dentin çürüklerinde uygulanmasının çürüğü durdurabildiği rapor edilmiştir (R. Li, Lo, Liu, Wong, & Chu, 2016; Ollie, Zhao, Mei, Lo, & Chu, 2018). Bu nedenle restoratif tedavi uygulamalarına elverişli olmayan yaşlı bireylerde mevcut durumun daha da kötüye gitmesine engel olmak adına non-invaziv tedavi protokolü denenebilir. İnvaziv yaklaşımlara uygun olan bireylerde ise konservatif yaklaşımlarla tedavileri gerçekleştirilebilir.

3.4 Aşırı madde kaybına uğramış dişler

Ağızda fonksiyon görmeye devam eden dişler birçok kez restorasyon döngüsüne maruz kalabilmektedir. Restorasyonlar her yenileme döngüsüne girdiğinde sağlıklı dokudan bir miktar daha uzaklaştırılmakta ve kalan

diş dokusunun direncinde azalma olmaktadır. Bu nedenle yaşlı hastalarda uzun yıllar boyunca ağızda fonksiyona katılan dişlerde de aşırı madde kaybına uğramış ve geniş hacimli restorasyonlara ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavi yaklaşımında kalan dokunun maruz kalacağı çigneme kuvvetlerini karşı direnci, komşu ve karşıt dişlerdeki mevcut restorasyonların tipi ve hastanın beklentisi göz önünde bulundurulmalıdır (Chávez, Wong, Subar, Young, & Wong, 2018).

3.5 Kırık dişler

Tüberkül kırığı dişlerin fonksiyon görmesi ile oluşan problemdir. Daha ziyade yaşlı kimselerde ve daha önceden özellikle amalgam veya altınla intrakoronel restorasyon yapılmış dişlerde rastlanmaktadır. Daha önceleri kırılmış olan tüberkülün yerine mekanik retansiyon sağlayıcı bir madde yerleştirilmekteydi ve genellikle vidalı (self-threading) pinler bu işlem için kullanılmaktaydı (Wilson et al., 2001).

Adezivle tutunan bir restorasyon yapıldığında ise dişte yapılması gereken preparasyon miktarı da azalır. Kullanılan materyal maruz kaldığı fonksiyonel yüklere dayanabilmelidir. Kompozit rezinlerin tüberkülün restorasyonunda kullanılmasıyla ilgili bazı tartışmalar vardır. Bunun nedeni kompozitin ileri düzeyde aşınmaya uğramasıdır. Bu nedenle kompozit restorasyonlara alternatif olarak metal destekli porselen ya da tam-porselen bir restorasyon yapılabilir (Wilson et al., 2001).

4. SONUÇ

Diş bakımı, geriatric popülasyonlar arasında önemli bir sorun oluşturmaktadır. Konservatif yönetim, yaşlı bireylerde yüksek kaliteli diş bakımının sağlanmasında ana bileşenleri oluşturur. Yaşlıların dental ihtiyaçları yaşa bağlı olarak arttığı için bu popülasyonu içine alan hastalarda, yaşlanmanın sadece dişle ilgili yönlenlerine odaklanmak ve tıbbi bir anlayışla yaklaşmak yeterli olmayabilir. Bireyin duygusal durumu, psikolojisi, sosyalleşme ihtiyacı ve estetik beklentileri de göz önünde bulundurulmalıdır. Uygulanması planlanan dental tedavilerde yaşa bağlı olarak diş destekleyen dokularda görülen atrofiler, sistemik hastalıklar ve buna bağlı olarak kullanılan ilaçlar, yaşlı hastaların duyularında görülen azalmaya bağlı olarak iletişim güçlükleri ve motor becerilerin azalması nedeniyle ağız sağlığı idamelerinde görülen aksaklıklar ve maddi durum kısıtlılığı gibi pek çok faktörün göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Abrams, A. P., & Thompson, L. A. (2014). Physiology of aging of older adults: systemic and oral health considerations. *Dental Clinics*, 58(4), 729-738.
- Anusavice, K. J. (2002). Dental caries: risk assessment and treatment solutions for an elderly population. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, 23(10 Suppl), 12-20.
- Brazzelli, M., McKenzie, L., Fielding, S., Fraser, C. M., Clarkson, J., Kilonzo, M. M., & Waugh, N. (2006). Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries.
- Chávez, E. M., Wong, L. M., Subar, P., Young, D. A., & Wong, A. (2018). Dental care for geriatric and special needs populations. *Dental Clinics*, 62(2), 245-267.
- Chi, D. L., & Shyue, C. (2014). Managing caries risk in adults. *Dimen Dent Hyg*, 12, 36-40.
- Dinakaran, S., & Gopinathan, A. S. (2017). Root caries: A geriatric challenge. *Dental and Medical Problems*, 54(4), 403-408.
- Eliyas, S., Porter, R., Briggs, P., & Patel, R. (2013). Effects of radiotherapy to the jaws. I: The scale of the problem. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 21(4), 161-169.
- Escoda Francolí, J., Rodríguez Rodríguez, A., Pérez-García, S., Gargallo Albiol, J., & Gay Escoda, C. (2011). Dental implications in oral cancer patients. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 2011, vol. 16, num. 4, p. 508-513.
- Gluzman, R., Katz, R. V., Frey, B. J., & McGowan, R. (2013). Prevention of root caries: a literature review of primary and secondary preventive agents. *Special Care in Dentistry*, 33(3), 133-140.
- Harris, N. O., & Garcia-Godoy, F. (2004). *Primary preventive dentistry*: Upper Saddle River, NJ: Pearson Education.
- Heasman, P. A., Ritchie, M., Asuni, A., Gavillet, E., Simonsen, J. L., & Nyvad, B. (2017). Gingival recession and root caries in the ageing population: a critical evaluation of treatments. *Journal of clinical periodontology*, 44, S178-S193.
- Hopcraft, M., & Tan, C. (2010). Xerostomia: an update for clinicians. *Australian Dental Journal*, 55(3), 238-244.
- Imazato, S., Ikebe, K., Nokubi, T., Ebisu, S., & Walls, A. (2006). Prevalence of root caries in a selected population of older adults in Japan. *Journal of Oral Rehabilitation*, 33(2), 137-143.
- Jablonski, R., & Barber, M. (2015). Restorative dentistry for the older patient cohort. *British Dental Journal*, 218(6), 337-342.
- Jaeggi, T., Grüniger, A., & Lussi, A. (2006). Restorative therapy of erosion. *Dental Erosion*, 20, 200-214.

- Joshi, A., Douglass, C. W., Jette, A., & Feldman, H. (1994). The distribution of root caries in community-dwelling elders in New England. *Journal of public health dentistry*, 54(1), 15-23.
- Karthikeyan, P., Kumaresan, R., Turagam, N., Mudrakola, D. P., & Prasad, D. (2021). Geriatric Dentistry-A Review. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(11), 2020.
- Lenander-Lumikari, M., & Loimaranta, V. (2000). Saliva and dental caries. *Advances in dental research*, 14(1), 40-47.
- Li, M. H., & Bernabé, E. (2016). Tooth wear and quality of life among adults in the United Kingdom. *Journal of dentistry*, 55, 48-53.
- Li, R., Lo, E., Liu, B., Wong, M., & Chu, C. (2016). Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders. *Journal of dentistry*, 51, 15-20.
- McIntyre, J., Featherstone, J., & Fu, J. (2000). Studies of dental root surface caries. 1: Comparison of natural and artificial root caries lesions. *Australian Dental Journal*, 45(1), 24-30.
- Mckenna, G., & Burke, F. M. (2010). Age-related oral changes. *Dental update*, 37(8), 519-523.
- Murray, C. (2015). Advanced restorative dentistry—a problem for the elderly? An ethical dilemma. *Australian Dental Journal*, 60, 106-113.
- Muts, E.-J., van Pelt, H., Edelhoff, D., Krejci, I., & Cune, M. (2014). Tooth wear: a systematic review of treatment options. *The Journal of prosthetic dentistry*, 112(4), 752-759.
- Nadig, R. R., Usha, G., Kumar, V., Rao, R., & Bugalia, A. (2011). Geriatric restorative care—the need, the demand and the challenges. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 14(3), 208.
- Ollie, Y. Y., Zhao, I. S., Mei, M. L., Lo, E. C., & Chu, C. (2018). Caries-arresting effects of silver diamine fluoride and sodium fluoride on dentine caries lesions. *Journal of dentistry*, 78, 65-71.
- Panchbhai, A. S. (2012). Oral health care needs in the dependant elderly in India. *Indian journal of palliative care*, 18(1), 19.
- Papas, A. S., Niessen, L. C., & Chauncey, H. H. (1991). *Geriatric dentistry: aging and oral health*: Mosby-Year Book.
- Park, & , P. K. (2011). 8242; s Textbook of preventive and social medicine. 21 [sup] st ed. Jabalpur: India: Banarasidas Bhanot Publishers.
- Preza, D., Olsen, I., Willumsen, T., Boches, S. K., Cotton, S. L., Grinde, B., & Paster, B. J. (2009). Microarray analysis of the microflora of root caries in elderly. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 28(5), 509-517.
- Randa, E. (2004). Diagnosis prevention and treatment of root caries.
- Razak, P. A., Richard, K. J., Thankachan, R. P., Hafiz, K. A., Kumar, K. N., & Sameer, K. (2014). Geriatric oral health: a review article. *Journal of international oral health: JIOH*, 6(6), 110.

- Reston, E. G., Corba, V. D., Broliato, G., Saldini, B. P., & Busato, A. S. (2012). Minimally invasive intervention in a case of a noncarious lesion and severe loss of tooth structure. *Operative Dentistry*, 37(3), 324-328.
- Rodrigues, J. A., Lussi, A., Seemann, R., & Neuhaus, K. W. (2011). Prevention of crown and root caries in adults. *Periodontology 2000*, 55(1), 231-249.
- Schwendicke, F., & Göstemeyer, G. (2017). Cost-effectiveness of root caries preventive treatments. *Journal of dentistry*, 56, 58-64.
- Shay, K. (1997). Root caries in the older patient: significance, prevention, and treatment. *Dental Clinics of North America*, 41(4), 763-793.
- Shivakumar, K., Prasad, S., & Chandu, G. (2009). International Caries Detection and Assessment System: A new paradigm in detection of dental caries. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 12(1), 10.
- Singh, S. K., Kanaparthi, A., Kanaparthi, R., Pillai, A., & Sandhu, G. (2013). Geriatric endodontic. *Journal of Orofacial Research*, 191-196.
- Soini, H., Routasalo, P., Lauri, S., & Ainamo, A. (2003). Oral and nutritional status in frail elderly. *Special Care in Dentistry*, 23(6), 209-215.
- Sroussi, H. Y., Epstein, J. B., Bensadoun, R. J., Saunders, D. P., Lalla, R. V., Migliorati, C. A., . . . Zumsteg, Z. S. (2017). Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer medicine*, 6(12), 2918-2931.
- Ten Cate, J., & Cummins, D. (2013). Fluoride toothpaste containing 1.5% arginine and insoluble calcium as a new standard of care in caries prevention. *The Journal of clinical dentistry*, 24(3), 79-87.
- Vissink, A., Spijkervet, F. K. L., & Amerongen, A. V. N. (1996). Aging and saliva: a review of the literature. *Special Care in Dentistry*, 16(3), 95-103.
- Vlacic, J., Meyers, I., & Walsh, L. (2007). Combined CPP-ACP and photoactivated disinfection (PAD) therapy in arresting root surface caries: a case report. *British Dental Journal*, 203(8), 457-459.
- Wilson, N. H., Roulet, J.-F., & Fuzzi, M. (2001). *Advances in operative dentistry. Vol. 2, Challenges of the future*: Quintessence Pub.
- Yoshihara, A., Takano, N., Hiroto, T., Ogawa, H., Hanada, N., & Miyazaki, H. (2007). Longitudinal relationship between root caries and serum albumin. *Journal of dental research*, 86(11), 1115-1119.



BÖLÜM 5

DIŞ HEKİMLİĞİNDE ULTRASONOGRAFI KULLANIMI

Ceren AKTUNA BELGİN¹, Gözde SERİNDERE²

1 Doçent, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Bölümü, Hatay, TÜRKİYE. E-mail: dtcaktuna@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7780-3395

2 Doçent, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Bölümü, Hatay, TÜRKİYE. E-mail: gozdeserindere@mku.edu.tr. ORCID: 0000-0001-7439-3554

1. Diş Hekimliğinde Kullanım Tarihçesi

Ultrasonografi (US), tıp alanında yaygın bir diagnostik görüntüleme yöntemi olarak kullanılmasına rağmen, diş hekimliği pratiğinde kullanımı yaygınlaşmakta olan bir görüntüleme aracıdır. Ultrasonik ses dalgalarının yayılımı diş hekimliğinde çoğu zaman kilohertz frekans aralığında titreşim sağlamak amacıyla terapötik nedenlerle kullanılmış olup tanı amaçlı görüntülemede kendine daha az yer bulmaktadır (Ghorayeb ve ark., 2008). Bununla birlikte, radyasyon dozu olmaması, non-invaziv ve tolere edilebilir bir yöntem olması, tekrarlanabilir şekilde görüntü eldesi US'nin önemli avantajlarıdır (Adıgüzel ve ark.,2015).

Diş hekimliğinde US'nin diagnostik açıdan ilk kullanımı Baum ve ark. (Baum ve ark., 1963) tarafından, 15 MHz'lik frekansta ses dalgaları yayan bir oftalmolojik US vasıtasıyla dişlerin internal yapısını incelemek amacıyla yapılmıştır ancak tatmin edici bir netlik sağlanamamıştır. Kydd ve ark. (Kydd ve ark., 1971)'nin gingival kalınlığın ultrasonik ölçümü ile ilgili çalışması ve Spranger (Spranger, 1971)'in US'nin periodontal hastalıklarda tanı amaçlı kullanımının ilk örneği olan çalışması da US'nin diş hekimliğinde yumuşak dokularda kullanımına dair yapılmış olan ilk çalışmalardır. Fukukita ve ark. (Fukukita ve ark., 1986), dişin, kök yüzeyinin ve alveolar kemiğin B-tarama görüntülerini oluşturmak için kauçukla birleştirilmiş 20 MHz'lik bir ultrasonik prob kullanmıştır ancak köke erişilememiştir.

Walmsley ve ark., bir dizi öncü dental ultrason çalışmasının (Walmsley, 1988; Walmsley ve ark.,1992)araştırmasını gözden geçirmişler ve o zamanlar megahertz aralığında ultrasonun tanısal uygulamalarının “diş dokularının yapısı ve düzeni ile sınırlı olduğu” sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, diş hekimliğinde ultrasonun klinik uygulamaları aktif olarak çalışılmaya devam etmiştir. Bu zaman diliminde en umut verici çalışma periodontal araştırmalar için olmuştur (Ghorayeb ve ark., 2008). Keller (Keller, 1989), 20 MHz B taramalı ultrasonun periodontal anatomi-yi net bir şekilde görüntüleyebildiği, ancak ek bir A taraması olmadan “nicel bir değerlendirmenin imkânsız olduğu” sonucuna varmıştır. Ohshima (Ohshima,1989) ultrasonik görüntüleme ekipmanını periodontal tanıya uygulamış ancak “bu muayenenin standardizasyonunun hala zor olduğunu” bulmuştur. Bununla birlikte, yumuşak dokularda yabancı cisimlerin görüntülenmesi için düz grafiler, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonun karşılaştırıldığı bir çalışmada (Oikarinen ve ark., 1993),”en iyi duyarlılık ve özgüllük sonuçlarının, ahşap, kompozit, amalgam ve cam gibi düzgün şekilli malzemelerin boyutunun ve biçiminin görselleştirilmesini sağlayan US ile elde edildiğini” bildirilmiştir.

Diş hekimliğinde 1980'lerin ortalarında başlayan bir başka US araştırması dizisi, çok yüksek frekanslı, odaklanmış ultrason kullanan tara-

malı akustik mikroskopidir (SAM: scanning acoustic microscopy). Dişlerin çekilmesi ve bir su banyosuna daldırılması ve bazen de kesilmesi gerektiğinden doğrudan in vivo uygulaması olmamasına rağmen, SAM'ın şimdiye kadar diş hekimliğindeki herhangi bir ultrasonik uygulamanın en yüksek çözünürlüklü görüntülere ve en iyi karakterizasyon yeteneklerine sahip olduğu gösterilmiştir (Ghorayeb ve ark.,2008). SAM'ı diş hekimliğine ilk uygulayanlardan biri olan Kushibiki ve ark. (Kushibiki ve ark.,1987) dentin ve minenin materyal özelliklerini ölçmüşler ve reçineye gömülü bütün dişlerdeki çürük lezyonlarının akustik görüntülerini üretebilmişlerdir.

2. Çalışma prensibi ve Görüntü Oluşumu

US, iyonize X-ışınları kullanılmaksızın yüksek frekanslı ses dalgalarıyla vücudun incelenbildiği bir teşhis yöntemidir. Cihazlar; bir dönüştürücü (ultrasonik prob), tarama üretici, zamanlayıcı, ekran ve görüntü oluşturmak için kullanılan gri ölçekli bir görselleştirme cihazından oluşur (Şekil 1,2). Ses dalgaları transducer denilen çeviricilerde üretilir ve incelenecek alan üzerine gönderilir (Namdar Pekiner, 2017). Transuderin içinde çok sayıda piezoelektrik kristali adı verilen kuvars kristal bulunur. US sistemleri ses dalgalarını piezoelektrik etki ile üretirler ve algılarlar. Elektrik akımı uygulandığında kristaller hızla şekil değiştirirler ve bu şekil değişikliği ile titreşimler oluşur. Bu titreşimler yüksek frekanslı mekanik dalga oluşmasına yol açar. Tam tersi olarak kristallere herhangi bir mekanik dalga ya da basınç ulaştığında bu kez de elektrik akımı üretirler. Bu sayede aynı kristaller hem ses üretmek hem de sesi algılamak amacıyla kullanılırlar (Sunman, 2012).İncelenen yapıya çarpan ses dalgaları farklı yapılarda farklı oranlarda yansıma gösterir ve transudere geri yansır. Bu yansımalar elektronik olarak gri tonlamalarına dönüştürülür ve görüntüleme işlemi sağlanır (Namdar Pekiner, 2017).

US, bir hastanın vücudunda yayılan 20.000 Hz'nin üzerinde frekansa sahip akustik dalgalar kullanılarak gerçekleştirilir. Klinik pratikte 2 ila 20 MHz frekanslı akustik dalgalar uygulanır. Hasta dokuları homojen olmadığı için, ultrason farklı doku arayüzleri ve çeşitli iç yapılarla karşılaşır ve geri dönen dalgalarda değişikliklere neden olur (Orhan ve Rozylo-Kalinowska, 2019).

Ultrasonik dalgalar dokulardan geçerken farklı ortamlar ile karşılaşır. Bu farklı ortamlarda dalga enerjisinin bir kısmı yansıtılır, kalanı ise iletilir. Dokuların arayüzleri ile transduser arasındaki açı 60 dereceden daha büyük ise, yansıyan ekoların bazıları proba geri döner. Transduserda yer alan piezoelektrik kristal, yansıyan ses dalgalarını elektriksel atımlara dönüştürerek iki boyutlu bir görüntü olarak yorumlatır. Transdusera dönen ekoların enerjileri ne kadar fazlaysa, yorumlanan görüntünün de

parlaklığı o kadar fazladır. Dokulardaki arayüzlerde yansıtılan enerjinin miktarı, bu dokuların akustik empedansları arasındaki farka bağlıdır. Bir dokunun akustik empedansı, yoğunluğunun ve içinden geçen sesin yayılım hızının çarpımıdır. Bir arayüzde yer alan iki ortam arasındaki akustik empedans farkı ne kadar fazla olursa, yansıtılan enerji de o kadar fazladır ve sonuçta yorumlanan görüntünün parlaklığı artmış olur (Aldrich, 2007).

3. İnceleme Yöntemleri

3.1 Real Time Görüntüleme

Real time görüntüleme yönteminde ekranda hasta görüntüsünün sürekliliği sağlanır. Bu sayede solunuma bağlı organ hareketi ve damar pulsasyonu görüntülenebilir (Korkut, 2016).Vücuda saniyede 500-3000 arasında kısa ultrason pulsaları gönderilir ve dokulardan gelen yansımalar kaydedilir. Bu ekoların monitorizasyonu A-mod, B-mod ve T-M mod olmak üzere 3 yöntemle yapılabilir (Namdar Pekiner, 2017).

A Mod: Amplitüd (genlik) mod olarak da tanımlanan bu modda, incelenen yapıdaki farklı doku yüzeylerinden yansıyan ses dalgaları, amplitüdlere şeklinde bir grafiğe dönüştürülür. Grafikte amplitüdlere arasındaki mesafe incelenen dokunun derinliğini, amplitüdün yüksekliği ise incelenen dokunun yoğunluğunu gösterir (Namdar Pekiner, 2017).

B-mod: Brightness-mode olarak da tanımlanır. Bir doku diliminin görüntüsü elde edilir. Dokulardan yansıyan ekoların şiddetine göre, incelenen dokunun iki boyutlu bir görüntüsü oluşturulur. Dokulardan yansıyan ekolar, parlaklık derecelerine göre gri skalada bir aralığı ifade eder. Monitörde grinin farklı tonları şeklinde görülebilir (Namdar Pekiner, 2017) (Şekil 3).

T-M Mod: Hareket eden yapılardan gelen ekolar, ses dalgalarının merkez aksı doğrultusunda hareket eder ve herhangi bir anda noktalara dönüştürülür. Noktalar şeklinde oklarla gösterildiği gibi öne ve arkaya hareket eder. M mod anlamlı olarak kaydedilmeyen bir ara mod olup kalıcı bir kayıt yapabilmek için hareketin bir süre kaydedilmesi gerekir. Kayıt işlemi tarama zamanından daha uzun bir ekspozür süresine sahip olan bir kamera ile yapılır. alınan kaydetme işlemi bir time-motion işlem olduğundan yöntem T-M mod olarak isimlendirilir (Namdar Pekiner, 2017).

3.2 Doppler Görüntüleme

Doppler ultrason, hareketli bir nesneden yansıyan bir dalganın frekansındaki değişiklik olan Doppler fenomeni adı verilen fiziksel fenomene dayanır ve kan damarlarındaki kan hücrelerinin hareketi kaydedilir. Proba doğru akan kan hücreleri, frekansını artıran akustik dalgayı yansıtır. Aksine, kan hücreleri probdan uzaklaştığında, transdusere geri gelen dalganın frekansı azalır. Her iki durumda da prob tarafından yayılan dal-

ganın frekansı ile geri dönen dalganın frekansı arasındaki fark, hareketli nesnenin hızı ile orantılıdır (Orhan ve Rozylo-Kalinowska, 2019).

4. Ultrasonun Dış Hekimliğinde Kullanım Alanları

Dış hekimliğinin birçok başlığında US kullanımını mevcuttur. Tempromandibular eklem (TME) ve çiğneme kaslarının değerlendirilmesi, tükürük bezlerinin incelenmesi, servikal lenf nodlarının incelenmesi, ağız tabanı ve orofasiyal bölgenin incelenmesi, dil lezyonlarının incelenmesi, dental yapılardaki fraktürlerin incelenmesi, periodontoloji ve implantoloji alanındaki işlemlerin değerlendirilmesi, ortodontik işlemlerin değerlendirilmesi için US kullanılmaktadır.

4.1. Temporomandibular eklem ve çiğneme kaslarının değerlendirilmesi

TME'nin görüntülenmesinde 7.5-12 mHz'lik lineer transuderler kullanılır [18]. US ile yapılan görüntülemelerde TME'nin anatomisi incelendiğinde, disk hipokojenik bir çizgi olarak görüntülenirken, kemik komponentleri hiperekojenite göstermektedir. Çiğneme kaslarındaki kasılmalar, kaslardaki kan akımını da artıracığından dolayı hipokojenik şekilde görüntülenir (Azlag Pekince ve ark, 2020; Namdar Pekiner, 2017; Yalcin ve Aslan Ozturk, 2022; Yıldırım ve Alkış,2016). Masseter kas yapısındaki iç değişimler, efüzyon teşhisi, eklem diskinin dinamik görüntülenmesi, bruksizm hastalarında yapılan tedavilerin değerlendirilmesi için US kullanılabilir (Namdar Pekiner, 2017; Yıldırım ve Alkış, 2016). Son yıllarda, US eşliğinde aspirasyon biyopsisi, artrosentez, kas içi enjeksiyonlar gibi TME üzerinde girişimsel işlemler yapan çalışmalar da literatüre girmiştir (Azlag Pekince ve ark, 2020; Cha ve ark, 2019; Levorova ve ark, 2015). Buna karşın, kemik komponentlerin yapısal değişimlerinin görüntülenmesinde, eklem internal düzensizliklerinin ve lateral/ posteriora yapılan disk deplasmanlarını tespitinde US görüntüleme yetersiz kalmaktadır (Başaran ve ark, 2020).

4.2. Tükürük bezlerinin incelenmesi

Tükürük bezlerinin USG ile değerlendirilmesinde genellikle 7,5 mHz'lik lineer probalar kullanılır [13]. Akut enflamasyonlarda geniş hipokoik alanlar izlenirken, kronik enflamasyonlarda heterojen hipokoik alanlar görüntülenir. Tükürük bezi içindeki taşlar ise belirgin hiperekoik çizgi ve altında posterior akustik gölgelenme olarak izlenirken, kanalda tıkanma yaptığındaki alanlar hipokoik alan olarak kendini gösterir (Çağlayan, 2015). Sjögren sendromunda tükürük bezinin homojen görünümünde bozulmalar izlenir. Yer yer hiperekoik alanlar ve hiperekoik bantlarla çevrelenmiş küçük, çok sayıda oval hipokoik alanlar izlenir (Harorlu ve Çağlayan, 2016). Tükürük bezi patolojilerinin incelenmesi için de US'lerin

oldukça yararlı olduğunu bildiren çalışmalar literatürde mevcuttur (David ve ark, 2016; Wei ve ark, 2013). US'ler tükürük bezlerinin yüzeysel olarak incelenmesine imkan sağlarken, derin loblarının değerlendirilmesinde ve tümörün komşu yapılara yaptığı invazyonun tespitinde yetersiz kalabilirler (Taş ve Yılmaz, 2020).

4.3. Servikal lenf nodlarının incelenmesi

Baş-boyun bölgesi lenf nodları açısından oldukça zengin bir bölgedir. Klinik değerlendirmenin ardından B-mod US ile lenf nodların sayısı, konumu, şekilleri, nekrotik veya kalsifik saha içerip içermediği incelenebilir. Lenf nodlarının kanlanması değerlendirilmesi için Doppler US yararlıdır. Normal lenf nodları hipoeoik oval veya yuvarlak şekilde görüntülenir (Ayata ve ark, 2009; Hayashi, 2012). Kronik enflamasyon içeren lenf nodları uzamış olarak izlenir ve hiler kanlanma gösterir. Eğer lenf nodu apse formasyonu gösteriyorsa anekoik izlenir. Malign veya metastatik lenf nodları ise, düzensiz kenarlı, periferel vaskülarizasyon izlenen bir görüntü vermektedir. Nekrotik içerikli lenf nodları ise anekoik ve avasküler yapı gösterir (Hatipoğlu ve ark, 2008).

4.4. Ağız tabanı ve orofasiyal bölgenin incelenmesi

US ile ağız tabanı kasları, çiğneme kasları ve sternokleidomastoid kas gibi baş boyun bölgesindeki kaslar değerlendirilebilir. Prob yüzeye dik tutularak inceleme yapılır. Kas tendonları hafif ekojenite gösterir. Yağ dokusu ise daha hipoeoik görünüm sergiler. Son yıllarda geliştirilmekte olan US elastografisi sayesinde palpasyonla elde edilen kas verilerine göre daha duyarlı veriler elde edilebilmektedir (Gültekin, 2014). Masseter ve temporal kasın elastikliğini ve kalınlığını US ile değerlendirilebileceğini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (Blicharz ve ark, 2021).

4.5. Dil lezyonlarının incelenmesi

Normal yapıdaki dil homojen, hipoeoik çizgilenme şeklinde ekojenite göstermektedir (Caglayan ve Bayraktar, 2018). Neoplazi ise normal dil dokusuna göre daha hiperekoik görünüm verir. 7,5 MHz'lik lineer probalar ile dil neoplazilerinin kalınlıklarının tespitinin yapılabileceği bildirilmiştir (Wakasugi-Sato ve ark., 2010). Yapılan bir başka meta-analiz çalışmasında ise dil neoplazilerinde lokasyonun tespiti ve daha sonrasında tedavi planlamasında US kullanımının diğer görüntüleme modalitelerine oranla daha duyarlı olduğu belirtilmiştir (Nulent ve ark., 2018).

4.6. Maksillofasial bölge fraktürlerin değerlendirilmesi

Literatürde, orta yüz kırıklarının US ile değerlendirilmesi ile ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur. Forrest ve ark. (Forrest ve ark., 1993) zigomatiko-orbital kompleks kırıklarının tespitinde US'lerin %94 oranın-

da doğruluk gösterdiğini belirtmişlerdir. Nemati ve ark. (Nemati ve ark., 2015) çalışmalarında nazal fraktürleri tahmin etmede yüksek duyarlılık-taki US'lerin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada ise, (Javadrashid ve ark., 2011) nazal kemik fraktürlerinin tanısında bilgisayarlı tomografi ve US'nin yetkinliği karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak, nazal fraktür tanısında her iki yöntem arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiş ve hatta hamile hastalarda ve çocuklarda US'nin nazal fraktür tanısı için ilk seçenek olabileceği belirtilmiştir. Buna karşılık olarak yapılan başka bir çalışmada, (Evirgen ve Kamburoğlu, 2016) dislokasyon göstermeyen kırıkların tespitinde US'nin yetersiz kaldığı, mandibular ramus, ve TME kondil kırıklarının tespitinde radyograflerin daha değerli bilgiler vereceği belirtilmiştir.

4.7. Periodontoloji ve implantoloji alanındaki değerlendirmeler

US'lerin periodontal alandaki etkinliği ilk olarak Kydd ve ark. (Kydd ve ark., 1971) tarafından 1971 yılında değerlendirilmiştir. US'yi dişeti kalınlığının ölçümünde kullanarak, US'nin yumuşak doku görüntüleme üzerindeki etkisini araştırmıştır. İlerleyen yıllarda yapılan çeşitli araştırmalar sonucunda, Keller (Keller, 1989) ise 20MHz'lik bir probun periodontal dokuları görüntülemeye etkili olacağını literatüre sunmuşlardır. Günümüzde yapılan çalışmalar göstermektedir ki 40 MHz'lik proba yapılan incelemeler, palpasyonla değerlendirilemeyen periodontal yapıların ölçümleri için güvenilir hale gelmiştir (Zimbran ve ark., 2013)

İmplantoloji alanında ise US yardımıyla gömülü implantların yerlerinin tespiti yapılabilmektedir. Dental implant cerrahisi öncesi inferior alveoler kanal, mental foramen, maksiller sinüs tabanı gibi ağız içi anatomik noktaların değerlendirilmesi için US'den yararlanılabilir (Culiat ve ark., 2012; Evirgen ve Kamburoğlu, 2016).

4.8. Ortodontik işlemlerin değerlendirilmesi

Rapidpalatal ekspansiyon uygulanmış hastaların takibinde US'nin kullanılabilceğini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (Gumussoy ve ark, 2014; Sumer ve ark, 2012). Bu çalışmaların ortak sonucu olarak, US'nin bazı limitasyonları olmasına rağmen rapid palatal ekspansiyon tedavisinin takibinde kullanılmak üzere geliştirilebileceği, çocuklarda ve hamilelerde kullanılabilceği bildirilmiştir. Ayrıca tedavi takibinde, aktif osteogenezis döneminde X-ışını verilmeden görüntüleme sağlanması, uygulanması kolay ve tekrarlanabilir olması, metal artefaktı oluşturmaması gibi avantajları olduğu da bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

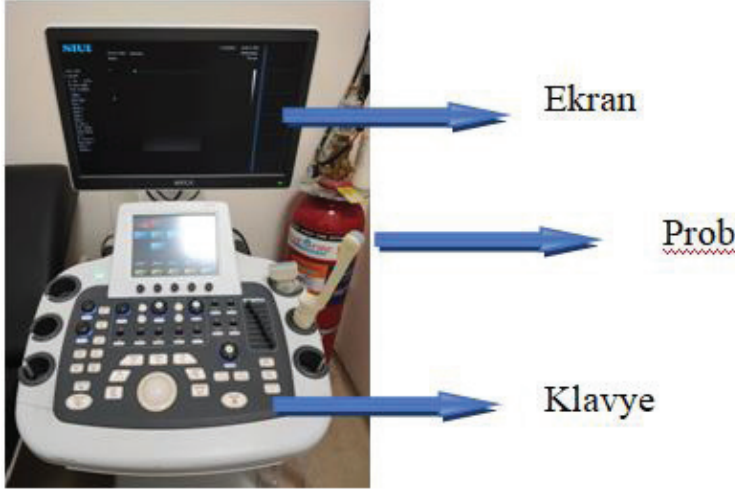
- Adıgüzel, M., Ahmetoğlu, F., & Onat Altan, H. (2015). Diş Hekimliğinde Ultrasonik Kullanımı: Derleme. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 11,97-104.
- Aldrich, J. E. (2007). Basic physics of ultrasound imaging. *Critical care medicine*, 35(5 Suppl), S131–S137. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000260624.99430.22>
- Ayata, Z., Apaydın, M., Varer, M., Sarsılmaz, A., Çallı, Ç., & Rezanko, T. (2019). Servikal lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında B-mod, renkli ve power Doppler ultrasonografinin etkinliği. *Kulak Burun Bogaz İhtisas Dergisi*, 19(4):173-178.
- Azlag Pekince, K., Caglayan, F., & Pekince, A. (2020). Imaging of masseter muscle spasms by ultrasonography: A preliminary study. *Oral radiology*, 36(1), 85–88. <https://doi.org/10.1007/s11282-019-00383-4>
- Başaran, M., & Bozdemir, E. (2020). Güncel literatür ışığında temporomandibular eklem rahatsızlıklarında kullanılan görüntüleme yöntemleri. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1): 15-26.
- Baum, G., Greenwood, I., Slawski, S., & Smirnow, R. (1963) Observation of internal structures of teeth by ultrasonography. *Science*, 139(3554),495–496. <https://doi.org/10.1126/science.139.3554.495>
- Blicharz, G., Rymarczyk, M., Rogulski, M., & Linek, P. (2021). Methods of masseter and temporal muscle thickness and elasticity measurements by ultrasound imaging: A Literature Review. *Current medical imaging*, 17(6), 707–713. <https://doi.org/10.2174/1573405616666201214121557>
- Çağlayan, F. (2015). Tükürük bezi patolojilerinin teşhisinde ultrasonun tanı değeri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25 (3), 275-280.
- Caglayan, F., & Bayrakdar, I. S. (2018). The intraoral ultrasonography in dentistry. *Nigerian journal of clinical practice*, 21(2), 125–133. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.197016>
- Cha, Y. H., O, J., Park, J. K., Yang, H. M., & Kim, S. H. (2019). Ultrasound-guided versus blind temporomandibular joint injections: A pilot cadaveric evaluation. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(4), 540–545. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.09.002>
- Culjat, M. O., Choi, M., Singh, R. S., & White, S. N. (2012). Ultrasound imaging of dental implants. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2012*, 456–459. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2012.6345966>
- David, E., Cantisani, V., De Vincentiis, M., Sidhu, P. S., Greco, A., Tombolini, M., Drudi, F. M., Messineo, D., Gigli, S., Rubini, A., Fresilli, D., Ferrari, D., Flammia, F., & D'Ambrosio, F. (2016). Contrast-enhanced ultrasound

- in the evaluation of parotid gland lesions: An update of the literature. *Ultrasound*, 24(2), 104–110. <https://doi.org/10.1177/1742271X15626611>
- Evirgen, Ş., & Kamburoğlu, K. (2016). Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. *World journal of radiology*, 8(1), 50–58. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i1.50>
- Forrest, C. R., Lata, A. C., Marcuzzi, D. W., & Bailey, M. H. (1993). The role of orbital ultrasound in the diagnosis of orbital fractures. *Plastic and reconstructive surgery*, 92(1), 28–34. <https://doi.org/10.1097/00006534-199307000-00004>
- Fukukita, H., Yano, T., Fukumoto, A., Sawada, K., Fujimasa, T., & Sunada, I. (1985). Development and application of an ultrasonic imaging system for dental diagnosis. *Journal of clinical ultrasound: JCU*, 13(8), 597–600. [https://doi.org/10.1002/1097-0096\(199010\)13:8<597::aid-jcu1870130818>3.0.co;2-h](https://doi.org/10.1002/1097-0096(199010)13:8<597::aid-jcu1870130818>3.0.co;2-h)
- Ghorayeb, S. R., Bertoncini, C. A., & Hinders, M. K. (2008). Ultrasonography in dentistry. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 55(6), 1256–1266. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2008.788>
- Gumussoy, I., Miloglu, O., Bayrakdar, I. S., Dagistan, S., & Caglayan, F. (2014). Ultrasonography in the evaluation of the mid-palatal suture in rapid palatal expansion. *Dentomaxillofacial radiology*, 43(8), 20140167. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20140167>
- Gültekin, S. (2014). Ultrasonografide yeni uygulamalar. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 2:158-70.
- Harorlı, A., & Çağlayan, F. (2016). Sjögren Sendromu teşhisinde ultrasonografi. *Türkiye Klinikleri Journal Oral Maxillofacial Radiology-Special Topics*, 2(3), 31-5.
- Hatipoğlu, E., Aksoy, S., Cimilli, T., Karahasanoğlu, A., Bayramoğlu, S., & Çuhhal, B.D. (2008). Servikal lenfadenomegalili olgularda renkli Doppler ultrasonografi bulgularının değerlendirilmesi ve histopatolojik korelasyonu. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 2008;4:14-19.
- Hayashi, T. (2012) Application of ultrasonography in Dentistry. *Japanese Dental Sciences*, 48(1):5-13
- Javadrashid, R., Khatoonabad, M., Shams, N., Esmaceli, F., & Jabbari-Khamnei, H. (2011). Comparison of ultrasonography with computed tomography in the diagnosis of nasal bone fractures. *Dentomaxillofacial radiology*, 40(8), 486–491. <https://doi.org/10.1259/dmfr/64452475>
- Keller U. (1989). High frequency sonography in periodontal diagnosis. *Deutsche-zahnärztliche Zeitschrift*, 44(7), 507–509. [Article in German].
- Korkut, B. (2016). A new diagnostic tool for detecting dental caries and tooth wear: ultrasonic system. *International Journal of Scientific Research*, 5(8):389-391

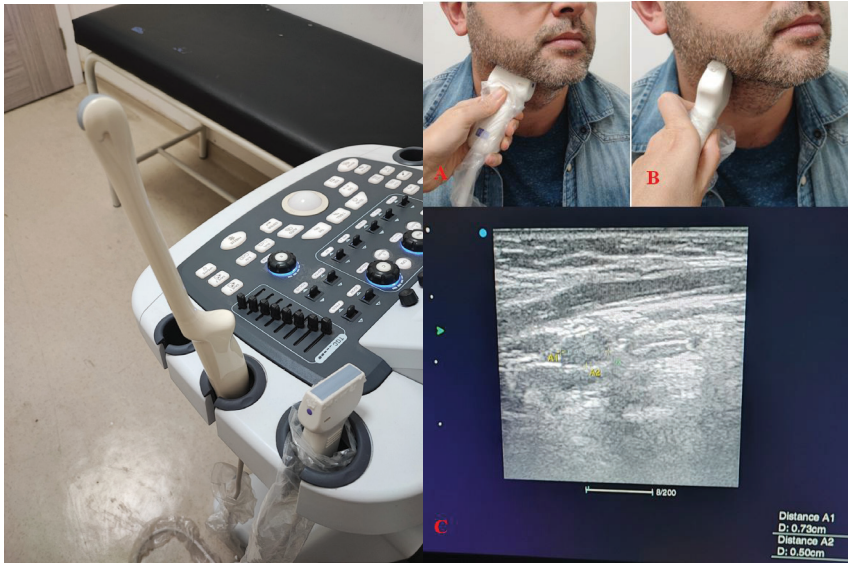
- Kushibiki, J. I., Ha, K. L., Nato, H., Chubachi, N., & Dunn, F. (1987). Application of acoustic microscopy to dental material characterization. *Proc IEEE Ultrason Symp.*, pp. 837–842.
- Kydd, W. L., Daly, C. H., & Wheeler, J. B., 3rd. (1971). The thickness measurement of masticatory mucosa in vivo. *International dental journal*, 21(4), 430–441.
- Levorova, J., Machon, V., Hirjak, D., & Foltan, R. (2015). Ultrasound-guided injection into the lower joints space of the temporomandibular joint. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 44(4), 491–492. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.12.013>
- Namdar Pekiner, F. (2017). Ultrasonografi, Ed: İ. ÖZCAN *Diş Hekimliğinde Radyolojinin Esasları* (s: 317-33), İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri.
- Nemati, S., Jandaghi, A. B., Banan, R., Aghajanpour, M., & Kazemnezhad, E. (2015). Ultrasonography findings in nasal bone fracture; 6-month follow-up: can we estimate time of trauma?. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 272(4), 873–876. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3139-7>
- Nulent, T. J. W., Noorlag, R., Van Cann, E. M., Pameijer, F. A., Willems, S. M., Yesuratnam, A., Rosenberg, A. J. W. P., de Bree, R., & van Es, R. J. J. (2018). Intraoral ultrasonography to measure tumort hickness of oral cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oral oncology*, 77, 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.12.007>
- Ohshima, K. (1989). Application of ultrasonography to periodontal diagnosis. *Nippon Shishubyo Gakkai Kaishi*, 31(1), 235–240. <https://doi.org/10.2329/periodio.31.235>
- Oikarinen, K. S., Nieminen, T. M., Mäkäräinen, H., & Pyhtinen, J. (1993). Visibility of foreign bodies in soft tissue in plain radiographs, computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasound. An in vitro study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 22(2), 119–124. [https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(05\)80818-5](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(05)80818-5).
- Orhan, K., & Rozylo-Kalinowska, I. (2019) Ultrasonography, *Imaging of the Temporomandibular Joint* (pp. 134-154). Springer, Cham.
- Spranger, H. (1971). Ultra-sonic diagnosis of marginal periodontal diseases. *International dental journal*, 21(4), 442–455.
- Sunman, G. (2012). *Sistem Parametrelerinin Ultrasonik Medikal Görüntüler Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Sumer, A. P., Ozer, M., Sumer, M., Danaci, M., Tokalak, F., & Telcioglu, N. T. (2012). Ultrasonography in the evaluation of midpalatal suture in surgically assisted rapid maxillary expansion. *The Journal of craniofacial surgery*, 23(5), 1375–1377. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3182519f0a>

- Taş, A., &Yılmaz, S. (2020). Diş Hekimliğinde ultrasonografi ve malign dokularda kullanımı. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11 (4), 486 – 493.
- Walmsley, A. D. (1988). Applications of ultrasound in dentistry. *Ultrasound in medicine&biology*, 14(1), 7–14. [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(88\)90158-5](https://doi.org/10.1016/0301-5629(88)90158-5)
- Walmsley, A. D., Laird, W. R., &Lumley, P. J. (1992). Ultrasound in dentistry. Part 2—Periodontology and endodontics. *Journal of dentistry*, 20(1), 11–17. [https://doi.org/10.1016/0300-5712\(92\)90003-u](https://doi.org/10.1016/0300-5712(92)90003-u).
- Wakasugi-Sato, N., Kodama, M., Matsuo, K., Yamamoto, N., Oda, M., Ishikawa, A. ,... &Morimoto, Y. (2010). Advanced clinical usefulness of ultrasonography for diseases in oral and maxillofacial regions. *International journal of dentistry*, 2010, 639382. <https://doi.org/10.1155/2010/639382>
- Wei, X., Li, Y., Zhang, S., Li, X., Wang, H., Yong, X., Wang, X., Li, X., &Gao, M. (2013). Evaluation of micro vascularization in focal salivary gland lesions by contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) and Color Doppler sonography. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 54(3), 259–271. <https://doi.org/10.3233/CH-131732>
- Yalcin, E. D., & Aslan Ozturk, E. M. (2022). Ultrasonographic evaluation of the effect of splint therapy on masseter muscle and blood flow in patients with bruxism. *Cranio : The journal of cranio mandibular practice*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/08869634.2022.2088575>
- Yıldırım, D., & Alkış, Ü. (2016). Temporomandibular Eklem Bozukluklarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7 (2), 51-57.
- Zimbran, A., Dudea, S., &Dudea, D. (2013). Evaluation of periodontal tissues using 40MHz ultrasonography. Preliminary report. *Medical ultrasonography*, 15(1), 6–9. <https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.151.az1ept2>

ŞEKİLLER



Şekil 1. US cihazı komponentleri



Şekil 2. Lineer (mavi ok) ve vajinal (yıldız) prob

Şekil 3. Probun transvers (A) ve vertikal (B) yerleştirilmesi. (C) B mod US görüntüsü ve lenfnodu ölçümü



BÖLÜM 6

DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE YENİDOĞAN SAĞLIĞI

Edanur TAR¹

¹ Arş. Gör. Kurumu: Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Anabilim dalı E-mail: edanurtar.1107@gmail.com

Giriş

1990 yılından günümüze kadar küresel olarak çocuk ölümlerinde belirgin azalma olmasına rağmen halen 2,4 milyon bebek yaşamlarının ilk ayında ölmektedir. Neonatal mortalite, 5 yaşından küçük çocuklar arasında giderek daha büyük bir mortalite oranı haline gelmekte ve günümüzde 5 yaş altı ölümlerin %47' sini oluşturmaktadır. Sahra Altı Afrika, 2019'da 1.000 canlı doğumda 27 ölümle en yüksek neonatal ölüm oranına sahipken, onu 1.000 canlı doğumda 24 ölümle Orta ve Güney Asya izlemektedir. Sahra altı Afrika'da veya Güney Asya'da doğan bir çocuğun ilk ayda ölme olasılığı, yüksek gelirli bir ülkede doğan bir çocuğa göre 10 kat daha fazladır (DSÖ¹, 2020).

Yenidoğan ölümlerine en çok neden olan faktörler arasında; “*erken doğum komplikasyonları* (%35), *intrapartum ile ilgili komplikasyonlar* (doğumda asfiksi veya doğumda nefes alamama) (%24), *enfeksiyonlar* (%15) ve *konjenital anomaliler* (%11)” yer almaktadır (DSÖ¹, 2020). Neonatal ölüm oranlarında olduğu gibi “neonatal ölüm nedenlerinde” de bölgeler arasında farklılık olduğu bilinmekte gelişmekte olan ülkelerde neonatal ölüm nedenlerinin daha önlenabilir özellikte olduğu görülmektedir (Roos ve diğerleri, 2016). Dolayısıyla neonatal mortaliteyi azaltmaya yönelik uygulanan toplum temelli yaklaşımlar, “evde doğumların yaygın olduğu ve nitelikli bir sağlık profesyonelinin bakımı sınırlı olduğu” düşük gelirli bölgeler için oldukça önem kazanmaktadır (Sacks ve diğerleri, 2017). Gerekli müdahalelerin planlanması ve uygulanması için ise küresel ve bölgesel olarak yenidoğanlar ile ilişkili istatistik verilerin belirlenmesi ve değerlendirilmesi gerekmektedir (Roos ve diğerleri, 2016; Sacks ve diğerleri, 2017).

Bu noktadan hareketle bu çalışmada dünyada ve ülkemizde yenidoğan ölüm oranları, ölüm nedenleri ve ölümlerin önlenmesine yönelik geliştirilen müdahaleler incelenmiştir.

1. Dünyada Yenidoğan Sağlığı Verileri

1.1. Küresel Olarak Yenidoğan Ölümlerinin Değerlendirilmesi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (2019) verilerine göre dünya genelinde yaşamının ilk ayında 2,4 milyon çocuk ölmekte ve her gün yaklaşık 7000 yenidoğan ölümü gerçekleşmektedir. Yenidoğan ölümleri 1990 yılında 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %40'ını oluştururken günümüzde bu rakam %47'ye karşılık gelmektedir. Küresel olarak, yenidoğan ölümlerinin sayısı 1990'da 5,0 milyondan 2019'da 2,4 milyona düşmüştür. Ancak, 1990'dan 2019'a neonatal ölüm oranındaki düşüş, 5 yaş altı post-neonatal ölüm oranından daha yavaş olmuştur. Beş yaş altı ölümler arasında neonatal ölümlerin payı, beş yaş altı ölüm oranlarının en yüksek olduğu

bölge olan Sahra altı Afrika'da hala nispeten düşüktür (yüzde 36). Sürdülebilir Kalkınma Hedefleri bölgeleri arasında **en düşük beş yaş altı ölüm oranlarından** birine sahip olan Avrupa ve Kuzey Amerika'da, beş yaş altı ölümlerin %54'ü yenidoğan döneminde meydana gelmektedir. Beş yaş altı ölüm oranının nispeten yüksek olmasına rağmen yenidoğan ölüm oranının en yüksek olduğu Güney Asya (% 62)'nin ise bu durumun bir istisnası olduğu görülmektedir (DSÖ¹, 2020).

Sahra Altı Afrika, 2019'da 1.000 canlı doğumda 27 ölümle en yüksek neonatal ölüm oranına sahipken, onu 1.000 canlı doğumda 24 ölümle Orta ve Güney Asya izlemektedir. Sahra altı Afrika'da veya Güney Asya'da doğan bir çocuğun yaşamının ilk ayında ölme olasılığının, yüksek gelirli bir ülkede doğan bir çocuğa göre 10 kat daha fazla olduğu ifade edilmektedir. En çok yenidoğan ölümünün görüldüğü ilk 10 ülkenin ise sırayla; Hindistan (%_o 522), Nijerya (%_o 278), Pakistan (%_o 248), Etiyopya (%_o 99), Kongo Demokratik Cumhuriyeti (%_o 97), Çin (%_o 64), Endonezya (%_o 60), Bangladeş (%_o 56), Afganistan (%_o 43) ve Tanzanya Birleşik Cumhuriyeti (%_o 43) olduğu bilinmektedir (DSÖ¹, 2020).

1.1.1. Küresel Olarak Ölü Doğumların Değerlendirilmesi

UNICEF, (2020) verilerine göre 2019'da, tahmini **1,9 milyon bebek** 28 haftalık hamilelikte veya daha sonra ölü doğmuştur ve **küresel ölü doğum oranı binde 13,9**'dur. Raporlar, dünya genelinde ölü doğum oranlarında büyük farklılıklar olduğunu ve sosyoekonomik durumu kötü olan ülkelerde **23 kat daha yüksek bir risk** olduğunu ortaya koymaktadır. Ölü doğumların birkaç ülkede yoğunlaştığı ve **en çok Hindistan'da** olduğu belirlenmiş olup onu **Pakistan, Nijerya, Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Çin ve Etiyopya** izlemektedir. Bu altı ülke, tahmini küresel ölü doğum yükünün yarısını oluşturmaktadır (UNICEF¹, 2020).

Sağlık hizmetlerine erişim, anne eğitimi ve diğer sosyoekonomik faktörler nedeniyle “ölü doğum oranlarının” yalnızca ülkeler arasında değil ülke içinde de farklılık gösterdiği görülmektedir. Örneğin, hem yüksek hem de düşük gelirli ülkelerde, kentsel alanlara göre kırsal alanlarda daha yüksek ölü doğum oranları rapor edilmektedir. Bu büyük farklılıklar, “önlenilebilir ölü doğumların” sona erdirebilmesi için tüm ülkelerin harekete geçmesini sağlayacak önemli etkenleri oluşturmaktadır (UNICEF¹, 2020).

Ölü doğumların yükünün, **tüm ölü doğumların dörtte üçünü oluşturan Sahra altı Afrika ve Güney Asya'da** en yüksek olduğu bildirilmektedir. Sahra altı Afrika'da, toplam 1.000 doğumda 21,7 olan ölü doğum oranının, Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve Yeni Zelanda bölgesinde 3.1'den yedi kat daha fazla olduğu görülmektedir. Son yirmi yılda, ölü doğum oranının küresel olarak azaltılmasında önemli ilerleme kaydedilmiş ve bu oran 2000'de toplam 1000 doğumda 21,4 iken 2019'da yüzde 35'lik

bir azalma ile **13,9'a** düşmüştür (UNICEF¹, 2020).

1.1.2. “Sağlıklı Anneler- Sağlıklı Bebekler” Kapsamında Bir Değerlendirme

Bu bölümde neonatal mortalite ile ilişkili olarak “*doğum öncesi bakım alma, sezaryen doğum, adölesan gebelik ve anne ölümleri*” konuları ile ilgili veriler incelenmiştir.

- DSÖ (2020) gebelik sırasında en az dört kez doğum öncesi bakım alınmasını önermektedir (DSÖ³, 2020). UNICEF’in (2015-2021) verileri doğrultusunda; gebe kadınların %88’i en az bir kez doğum öncesi bakım alırken yalnızca üçte ikisi (%66) en az dört doğum öncesi bakım almaktadır. Doğum öncesi bakım alma düzeylerinin en düşük “Sahra altı Afrika (%53) ve Güney Asya (%55)” bölgelerinde olduğu görülmektedir (UNICEF², 2022).

- Sezaryen, endike olduğunda anne ve bebeğin yaşamını kurtaran acil obstetrik bir müdahaledir. 2000 yılında %12 olan, 2015 yılında % 21’e çıkarak yaklaşık 2 kat bir artış gösteren sezaryen oranı 2021 yılında ise %18 olarak bildirilmektedir. Sezaryen, kullanım durumlarının küresel ve hatta bölgesel olarak değişmekte olduğu görülmektedir. Örneğin Latin Amerika ve Karayipler’ de, sezaryen oranlarının (% 44), Batı ve Orta Afrika’daki (% 5) sezaryen oranlarından 10 kat daha fazla olması bu acil obstetrik bakıma eşit olmayan erişimi göstermektedir. Ayrıca kentsel alanlarda sezaryenle doğurtulan bebeklerin oranının (%22) kırsal alanlardakinin (%11) iki katı olması da bu durumu desteklemektedir (UNICEF³, 2022).

- Çocukluktan yetişkinliğe bir geçiş süreci olan adölesan dönem insan gelişiminde savunmasız bir aşama olduğundan “adölesan gebelik” hem annenin hem bebeğin yaşamını tehlikeye atabilmektedir. Küresel olarak, adölesan gebeliğin, 15 ila 19 yaşları arasındaki kızlar arasında en önemli ölüm nedeni olduğu bilinmektedir. Adölesan gebeliğin en fazla görüldüğü Sahra Altı Afrika’da 15-19 yaş arası kızlarda gebe kalma oranı binde 120 olarak belirlenmiştir (UNICEF⁴, 2019).

- Gebelik veya doğumdan kaynaklanan komplikasyonlara bağlı ölümler anne ölümleri olarak ifade edilmektedir. Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri (SKH)’nde; 2030’a kadar küresel anne ölüm oranının **100.000 canlı doğumda 70’in altına düşürülmesi** hedeflenmektedir. Ancak son zamanlarda bu konuda ilerleme olmasına rağmen nitelikli sağlık personelinin katılımı olmaksızın her yıl milyonlarca doğum gerçekleşmektedir. Nitelikli sağlık personelinin katıldığı doğumların oranları incelendiğinde %9.4 oran ile en düşük Somali ve Güney Sudan’da görüldüğü Türkiye’de ise bu oranının %98 olduğu bildirilmektedir (UNICEF⁵, 2018).

- Sahra altı Afrika ve Güney Asya bölgeleri dünya çapında anne ölüm-

lerinin % 86' sını oluşturmaktadır. Yüksek gelirli ülkelerde yaşam boyu anne ölüm riskinin 5.400'de 1 olduğu bilinirken düşük gelirli ülkelerde 45'te 1 olduğu görülmektedir. Birleşmiş Milletlere göre küresel anne ölüm oranı 2000'den 2017'ye kadar %38 azalmıştır. Ancak bu düşüşün “2030 yılına kadar SKH kapsamında hedeflenen 100.000 canlı doğumda 70' in altında anne ölümüne ulaşmak” için yeterli olmadığı bildirilmektedir (UNICEF⁶, 2021).

1.2.Yenidoğan Ölümlerinin Sık Görüldüğü Bölgeler

Yenidoğan ölümlerinin % 90'ından fazlası Afrika ve Asya'da meydana gelmektedir. Düşük gelirli ülkelerde doğumların neredeyse yarısı nitelikli bir sağlık personeli olmadan gerçekleşmekte ve daha az sayıda anne-bebek yaşam kurtarıcı müdahaleler sunabilen hizmet sağlayıcılarla temas kurabilmektedir. Bu nedenle yüksek gelirli ülkelerde yaşamın ilk ayındaki bebeklerin ölüm riski, düşük gelirli ülkelerde doğan bebeklerin ölüm riskinin yalnızca onda biri kadardır (HNN¹, 2019).

1.3.Yenidoğan Ölüm Nedenleri

Tüm yenidoğan ölümlerinin çoğu (% 75) yaşamın ilk haftasında meydana gelmekte ve yaklaşık 1 milyon yenidoğan ilk 24 saat içinde ölmektedir. Bu oran ise her yıl 5 yaş altı çocuklar arasındaki tüm ölümlerin % **15'ini** temsil etmektedir. Yenidoğan ölümlerine en çok neden olan faktörler arasında; “**erken doğum komplikasyonları** (%35), **intrapartum ile ilgili komplikasyonlar** (doğumda asfiksi veya doğumda nefes alamama) (%24), **enfeksiyonlar** (%15) ve **konjenital anomaliler** (%11)” yer almaktadır (DSÖ¹, 2020).

a.Erken Doğum Komplikasyonları

Dünya genelinde erken doğan bebeklerin sayısı 15 milyon ve oranı % 10.6 iken bunun çoğunluğunu Sahra altı Afrika ve Asya oluşturmaktadır. Pek çok erken doğmuş bebek (<37 hft) yüksek gelirli ülkelerde hayatta kalırken, düşük ve orta gelirli ülkelerde yeterli yenidoğan bakımının olmaması birçok prematüre bebeğin hayatını riske atmaktadır. Erken doğumun etiyojisi hala tam olarak bilinmese de; “yüksek kaliteli doğum öncesi bakım alma, iyi beslenme, maternal enfeksiyonların önlenmesi, diyabet ve hipertansiyonun taranması ve yönetimi, sigara bırakma, aile planlaması ve ergenler için doğum öncesi bakım” bir gebenin erken doğum yapma riskini azaltabilmektedir. Ayrıca 37 haftanın altında doğum için gelen bir gebeye “antenatal kortikosteroid ve antibiyotikler” verildiğinde bebeğin solunum sıkıntısı ve enfeksiyon riski gelişme olasılığı önlenmektedir (DSÖ², 2015).

a.1.DSÖ Erken Doğum Komplikasyonlarının Önlenmesi İçin Yönergeler

1. Yenidoğan sonuçlarını iyileştirmek için uygun koşullarda **antenatal kortikosteroidler**,
2. Erken doğumu engellemek için uygun koşullarda **tokolitikler**,
3. Gebeliğin 32. haftasından önce erken doğum riski taşıyan kadınların bebeklerinde serebral palsinin önlenmesi için, **magnezyum sülfat kullanımı**,
4. Erken doğum öncesi membran rüptürü olan kadınlara **antibiyotik uygulaması**,
5. Prematüre yenidoğanlar için termal bakım ile hipotermi önlenmesi,
6. Solunum sıkıntısı sendromlu prematüre yenidoğanların tedavisi için **sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi**,
7. Solunum sıkıntısı sendromlu entübe ve ventile yenidoğanlarda sürfaktan replasman tedavisi önerilmektedir.
8. Preterm yenidoğan sonuçlarını iyileştirmek amacıyla **sezaryen ile rutin doğum** sefalik veya makat prezantasyona bakılmaksızın **tavsiye edilmemektedir.** (DSÖ², 2015).

b.İnapartum Komplikasyonlar

İnapartum ile ilişkili komplikasyonların, yenidoğan ölümlerinin yaklaşık dörtte birinden ve ölü doğumların yarısından sorumlu olduğu bilinmektedir. İnapartum komplikasyonlara uygun şekilde müdahale edilmediğinde morbidite ve mortalite gelişme durumu kaçınılmaz bir hal almaktadır. İnapartum komplikasyonlarına atfedilebilir tahmini yıllık yenidoğan ölüm sayısı **608 bin** iken tahmini inapartum ölü doğum sayısı ise **1.3 milyondur**. Doğum sırasında veya hemen sonrasında ölümle sonuçlanan doğumların oranı, **doğum ve doğum sonrası bakımının kalitesinin** hassas ve duyarlı bir ölçüsüdür. İnapartum komplikasyonlar ile ilişkili çoğu sonucun önlenbilir olduğu bilinmekte ve gebeliğin son aylarında etkin bir değerlendirme yapılarak gerekli tedbirler alınmalıdır. Ayrıca gebelik döneminde anneye sağlık hizmeti alma ile ilgili eğitim verilmesi ve doğumun bir sağlık kuruluşunda gerçekleşmesinin sağlanması da bu komplikasyonların yönetilmesinde etkili olacaktır. Güvenli olmayan koşullar altında **oksitosin ile doğum eylemini artırmak veya doğum sırasında annenin karnına baskı uygulamak** gibi tehlikeli uygulamaların sona erdirilmesi fetal ölümlerin azaltılmasını sağlayabilmektedir. Yenidoğanın solunum sıkıntısına “**altın dakika**” içinde nitelikli sağlık profesyonelleri tarafından müdahale edilmesi gerekmektedir (HNN², 2019).

c.Şiddetli Enfeksiyonlar

Pnömoni de dahil olmak üzere ciddi enfeksiyonlar, gelişmekte olan ülkelerde yeni doğan ve küçük bebekler arasında morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerindedir. Son raporlar, küresel olarak her yıl 532.000 yenidoğanın ağır enfeksiyonlar nedeniyle öldüğünü ve bu rakamın toplam yenidoğan ölüm yükünün beşte birinden fazlasını kapsadığını bildirmektedir. Bu ölümlerin çoğu, hijyen uygulamalarının iyileştirilmesi ve hasta yenidoğanlar için bakımın zamanında yönetilmesi gibi tedbirlerle önlenmektedir (HNN¹, 2019).

Pnömoninin, yenidoğan ölümüne neden olan ciddi bulaşıcı hastalıklardan biri olduğu bilinmektedir. Pnömoninin yılda yaklaşık 160.000 yenidoğan ölümüne neden olduğu tahmin edilmektedir, bu oran ise küresel 5 yaş altı çocuk ölümlerinin % 3' ünü oluşturmaktadır. Yenidoğanlarda sıklıkla, perinatal ve postnatal dönemlerde potansiyel patojenlere maruz kalma ile pnömoni gelişebilmektedir. Doğum öncesi ve doğum sonrasında alınan tedbirler annenin sağlığını korurken yenidoğanların da enfeksiyon riskini azaltabilmektedir. Bu nedenle gebelik öncesi ve sırasında kadınlar sifiliz için taranıp tedavi edilmeli ve tetanoz gibi hastalıklara karşı aşılanmalıdır. Ayrıca maternal enfeksiyonları tedavi etmek yenidoğan ölümlerinin önde gelen bir nedeni olan erken doğum riskini de azaltabilmektedir. Sağlık kurumlarında hijyenik koşullarda gerçekleşen doğum eylemi, umbilikal kordonun kesilmesinde steril bir araç kullanılması ve göbek kordonu bakımı da yenidoğanlarda enfeksiyonu önlemek adına alınabilecek tedbirler arasındadır (HNN¹, 2019).

d. Diğer Nedenler

“İshal, tetanoz ve konjenital anomaliler” gibi diğer nedenler yenidoğan ölümlerinin yaklaşık yüzde 25'ini oluşturmaktadır (HNN¹, 2019).

1.4.DSÖ- UNICEF Öncülüğünde Yenidoğan Sağlığı Çalışmaları

DSÖ ve UNICEF; doğum öncesi, sırası ve sonrasında anne- bebeğe verilen nitelikli bir bakım ile ölü doğumların önlenmesi ve yenidoğan sağlığının iyileştirilmesinin mümkün olduğunu savunmaktadır. Bu noktada aşağıdaki “dört doğum sonrası bakım temasının” oldukça önemli olduğu belirtilmektedir (DSÖ¹, 2020).

a.Temel yenidoğan bakımı

Tüm bebeklere, “termal koruma (örneğin, anne ile bebek arasında ten tene temasın teşvik edilmesi), emzirme, hijyenik göbek kordonu ve cilt bakımı, ciddi sağlık sorunlarının ve bakım ihtiyacının değerlendirilmesi (örn. düşük doğum ağırlıklı, hasta veya HIV ile enfekte bir anneye sahip olanlar)

ve önleyici tedavilerin uygulanması (örn. aşılama BCG ve Hepatit B, vitamin k ve oküler profilaksi) hakkında gerekli girişimler yapılmalıdır. Ailelere; tehlike belirtileri (yenidoğanın aktivitesinde azalma, beslenme sorunları, zor nefes alma, ateş, nöbet veya kasılmalar) ve gerektiğinde acil tıbbi yardım istenmesi anlatılmalı, ulusal programlara göre bebeği zamanında aşıya getirmeleri konusunda önerilerde bulunulmalıdır (DSÖ¹, 2020).

b. Düşük doğum ağırlıklı ve erken doğmuş bebeklerin bakımı

Herhangi bir kontrendikasyon yok ise anne ile bebeğin ten tene teması sürdürülerek yenidoğan sıcak tutulmalı, emzirme desteklenmeli, “hijyen, tehlike belirtileri ve bakım ihtiyacına” ekstra dikkat edilmelidir (DSÖ¹, 2020).

c. Hasta yenidoğanların bakımı

Yenidoğanlarda tehlike belirtileri en kısa sürede tespit edilmeli bebek daha ileri teşhis ve bakım için uygun servise yönlendirilmelidir (DSÖ¹, 2020).

d. HIV ile enfekte annelerin yeni doğan bebekleri

Fırsatçı enfeksiyonları önlemek için anneler ve yenidoğanlar için önleyici antiretroviral tedavi (ART) uygulanmalı ve bebek beslenmesi için annelere danışmanlık ve destek verilmelidir (DSÖ¹, 2020).

1.4.1. Sağlıklı Yenidoğan Ağı- Healthy Newborn Network (HNN)

Sağlıklı Yenidoğan Ağı, yenidoğan sağlığı ile ilgili temel kaynakları, verileri, deneyimleri paylaşmak için ortak kuruluşları ve yenidoğan sağlığı alanında çalışan bireyleri bir araya getirmektedir. Yeni doğan ölümlerinin üçte ikisinden fazlasının “uygun maliyetli, düşük teknoloji anne ve yenidoğan sağlığı müdahaleleri” ile önlenebileceğini savunmaktadır. Etkin bir şekilde uygulandığında yeni doğan ölümlerinin yükünü önemli ölçüde azaltabilecek özel bakım uygulamaları ve müdahalelerini ise aşağıdaki gibi sıralamaktadır (HNN¹, 2019).

a. Yenidoğan Ölümlerini Azaltmak İçin Bazı Temel Müdahaleler

•Yüksek gelirli ülkelerde, bir kadının önemli ölçüde erken doğum yapma olasılığının yüksek olduğu durumlarda (28-34 hafta gebelik) **kortikosteroidlerin** uygulanması artık standart bir uygulamadır. Bu tedavi, fetal akciğer gelişimini hızlandırmakta ve prematüritenin en yaygın yaşamı tehdit eden komplikasyonlarından biri olan solunum sıkıntısı sendromu riskini azaltmaktadır (HNN³, 2019).

•Hastaneye yatış mümkün olmadığında, alt düzey tesislerde güvenli ve etkili bir **antibiyotik tedavisi** sağlanmalıdır (HNN⁴, 2019).

•**Temel yenidoğan bakımı** uygulamaları özellikle çok küçük yenidoğanlarda ölüm riskini önemli ölçüde azaltmaktadır (HNN⁵, 2019).

•Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde **kanguru bakımı** uygulaması; enfeksiyondan koruma sağlayarak mortalite ve morbiditeyi azaltmakta, sıcaklık, nefes alma ve beyin aktivitesini düzenlemekte ve anne-bebek bağını teşvik etmektedir (HNN⁶, 2019).

•Özellikle hijyen yetersizliği olan ortamlarda klorheksidin kullanımı da dahil olmak üzere doğumda ve yaşamın ilk haftasında **umbilikal kordon bakımının sağlanması**, yaşamı tehdit eden sepsis ve kordon enfeksiyonlarını önlenmesi ve önlenebilir yenidoğan ölümlerinin azaltılması hususunda oldukça önemlidir (HNN⁷, 2019).

1.4.2. Her Yenidoğan Eylem Planı (ENAP)

UNICEF ve Dünya Sağlık Örgütü liderliğindeki Her Yenidoğan Eylem Planı (ENAP) 2014 yılında, 67. Dünya Sağlık Asamblesi'ne üye 194 devlet tarafından onaylanmıştır. Eylem Planı kapsamında 2030 yılına kadar periyodik olarak “yenidoğan ölümleri ve ölü doğumlar” hakkında “Dünya Sağlık Asamblesine” rapor verilerek küresel amaç ve hedeflere ulaşma yolundaki ilerlemeler izlenecektir. Ülkeler ve ortaklar bu hedeflere nasıl ulaşılacağını tartışacaklar; ülke düzeyinde ihtiyaç duyulan eylemler ve karşılaşılan zorluklar konularında “bölgesel ve küresel ortaklardan gereken destek” sağlanacaktır (DSÖ³, 2020).

“Her Yenidoğan Eylem Planı” önlenebilir ölümleri sona erdirmeyi amaçlamaktadır. Bu kapsamda 2030 Hedefleri; **Neonatal ölüm oranı ve ölü doğum oranını 1000 canlı doğumda 12'nin altına düşürmektir**. Bu konuda ilerleme sağlanabilmesi için belirlenen 4 kapsam hedefi ise aşağıdaki gibidir.

a. Her gebe kadın **dört veya daha fazla doğum öncesi bakım** almaktadır.

b. Her doğuma **nitelikli sağlık personeli** eşlik etmelidir.

c. Her kadın ve yenidoğan **erken rutin doğum sonrası bakım** (2 gün içinde) almaktadır.

d. Her küçük ve hasta yenidoğan, gereksinimi olduğu takdirde **1. Seviye, 2. Seviye veya 3. Seviye yenidoğan yoğun bakım ünitesinde** bakım almaktadır. (DSÖ³, 2020).

2. Ülkemizde Yenidoğan Sağlığı Verileri

Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) (2019) ölüm istatistiklerine göre; 2014 yılında binde 11,1 olan bebek ölüm hızınının 2018 yılında binde 9,3'e gerilediği görülmektedir. Bebek ölüm hızı cinsiyete göre incelendiğinde ise, 2014- 2018 yılları arasında bebek ölüm hızınının "erkek bebekler için binde 11,8'den binde 9,8'e", "kız bebekler için binde 10,3'ten binde 8,7'ye" düştüğü bildirilmektedir (TÜİK¹, 2019).

Sağlık İstatistikleri Yıllığına (2018) göre ise perinatal ölüm hızı binde 11, neonatal ölüm hızı binde 6, postneonatal ölüm hızı 3,3 ve anne ölüm oranı yüz binde 13,6 olarak belirlenmiştir. Ayrıca neonatal ölüm hızının uluslararası karşılaştırmasında ülkemizde neonatal ölüm hızının (binde 6) Avrupa Birliği ülkelerindeki (binde 2,3) oranların neredeyse 3 katı olduğu görülmektedir. Anne ölüm hızınının uluslararası karşılaştırılması incelendiğinde ise ülkemizde anne ölüm hızınının (yüz binde 13,6) Avrupa Birliği ülkelerindeki (yüz binde 6) oranların neredeyse 2 katı olduğu bildirilmektedir. (Sağlık Bakanlıđı¹, 2018).

Hacettepe Üniversitesi tarafından yapılan "*Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA)*" (2018) verilerine göre bebek ve çocuk ölümlerinde risk faktörleri; "*anne yaşının 18' den küçük olması ve 35'ten büyük olması, dört veya daha fazla doğum yapılması ve 24 aydan kısa doğum aralığı*" olarak belirlenmiştir (Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2019).

•Araştırmadan önceki 5 yıllık dönem içerisinde gerçekteşen doğumların yaklaşık olarak *3'te 1'inin (%35) en az bir kaçınılmaz yüksek risk kategorisinde* olduğu bildirilmiştir. Yüksek risk kategorileri incelendiğinde, tekli yüksek risk kategorileri arasında en yaygın, doğum aralığının 24 aydan daha az olması (%10) ve annenin doğum sırasındaki yaşının 34 yaşın üstünde olmasıdır (%8) (Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2019).

•Araştırma tarihinden önceki son 5 yılda meydana gelen ve doğumdaki ağırlığı bildirilmiş canlı doğumların *%12'si* potansiyel yenidoğan ölümlerinin bir göstergesi olan *düşük doğum ağırlığına (<2500 g)* sahiptir (Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2019).

•Araştırma verilerine göre yenidoğan bebeklerin çoğunluğu (%68), doğumdan sonraki ilk 2 gün içerisinde doğum sonrası bakım almıştır. Bebeklerin %58'i doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde sağlık kontrolünden geçmiş ve bu bebeklerin çoğu da doğumdan sonraki ilk 4 saat içinde kontrol edilmiştir (%56) (Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2019).

Ülkemizde yenidoğan sağlığının etkin bir şekilde değerlendirilmesi ve uygun müdahalelerin yapılması amacıyla T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen “*Temel Yenidoğan Bakımı*” kitabı rehber olarak kullanılmaktadır. Bu kitap;

- Doğum odasında yenidoğan bakımı ve yenidoğanın ilk muayenesi
- Yenidoğanın göz, göbek ve ağız bakımı
- Yenidoğanın cilt bakımı ve banyosu
- Yenidoğan taramaları
- Doğum sonrası taburculuk
- Aşılar
- Yenidoğan için acil durumlar hakkında kanıtlar doğrultusunda sağlık profesyonellerine yol göstermektedir (Sağlık Bakanlığı², 2018).

Sonuç olarak;

Düşük ve orta gelirli ülkelerde dünyaya gelen bebekler, yüksek gelirli ülkelerdekilere göre neonatal mortalite için daha fazla risk faktörü ile karşı karşıya kalmaktadır. Özellikle intrapartum ve erken neonatal dönemde daha iyi tıbbi bakıma ve hastaneye erişim ile bu neonatal ölümlerin çoğunun önlenilebilir olduğu bilinmektedir. Bu amaçla anne- bebek bakımında ulusal ve uluslararası kuruluşlar tarafından kanıtlar doğrultusunda geliştirilen klavuzlar rehber olarak dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- DSÖ¹ (2020). Newborns: improving survival and well-being. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- DSÖ² (2015). Improving preterm birth outcomes. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204270/WHO_RHR_15.22_eng.pdf?sequence=1, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- DSÖ³ (2020). Evidence to recommendations: methods used for assessing health equity and human rights considerations in COVID-19 and aviation: interim guidance, 23 December 2020 (No. WHO/2019-nCoV/Aviation/evidence_equity/2020.1). <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Ending-preventable-newborn-deaths-and-stillbirths-by-2030-universal-health-coverage-in-2020-2025.pdf>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- HNN¹ (2019). Numbers. https://www.healthynewbornnetwork.org/numbers/#_why, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- HNN² (2019). Complications during childbirth. <https://www.healthynewbornnetwork.org/issue/complications-during-childbirth/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- HNN³ (2019). Antenatal corticosteroids. <https://www.healthynewbornnetwork.org/issue/antenatal-corticosteroids/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- HNN⁴ (2019). Treatment of possible severe bacterial infection (PSBI). <https://www.healthynewbornnetwork.org/issue/treatment-of-possible-severe-bacterial-infection/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- HNN⁵ (2019). Essential newborn care. <https://www.healthynewbornnetwork.org/issue/essential-newborn-care/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- HNN⁶ (2019). Kangaroo mother care. <https://www.healthynewbornnetwork.org/issue/kangaroo-mother-care/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- HNN⁷ (2019). Chlorhexidine for umbilical cord care, <https://www.healthynewbornnetwork.org/issue/chlorhexidine-for-umbilical-cord-care/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.
- Roos, N., Tunçalp, Ö., Kerber, K., Allanson, E., Costello, A., Askew, I., & Mathai, M. (2016). Learning from every stillbirth and neonatal death. *The Lancet*, 388(10046), 741-743.
- Sacks, E., Freeman, P. A., Sakyi, K., Jennings, M. C., Rassekh, B. M., Gupta, S., & Perry, H. B. (2017). Comprehensive review of the evidence regarding the effectiveness of community-based primary health care in improving maternal, neonatal and child health: 3. neonatal health findings. *Journal of global health*, 7(1).
- T.C. Sağlık Bakanlığı¹ (2018). Sağlık İstatistikleri Yıllığı. https://ohsad.org/wp-content/uploads/2020/01/SB_istatistik-y%C4%B1ll%C4%B1-%

C4%9F%C4%B1-2018.pdf, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.

T.C. Sağlık Bakanlığı² (2018). Temel Yenidoğan Bakımı. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/yayinlar/Kitaplar/1.2_revizyon_19.11.2019_Temel_Yenidogan_Bakimi_Kitabi_1.pdf, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

TÜİK¹, (2020). Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019 <https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do;jsessionid=QpGLfm1Wnjw9L0P01F1gzpxz-YXwzytSvC7cF188nG1lnhngKGLRp!182583262?id=33733>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

UNICEF¹, (2020). A Neglected Tragedy. <https://data.unicef.org/resources/a-neglected-tragedy-stillbirth-estimates-report/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

UNICEF², (2022). Antenatal care, <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/antenatal-care/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

UNICEF³, (2022). Delivery care. <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/delivery-care/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

UNICEF⁴, (2019). Healthy Mothers, Healthy Babies: Taking stock of maternal health. <https://data.unicef.org/resources/healthy-mothers-healthy-babies/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

UNICEF⁵, (2018). Definition of skilled health personnel providing care during childbirth. <https://data.unicef.org/resources/definition-of-skilled-health-personnel-providing-care-during-childbirth/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.

UNICEF⁶, (2021). Maternal mortality. <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/maternal-mortality/>, Erişim Tarihi: 08.12.2022.



BÖLÜM 7

ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİNDE KARDİYOVASKÜLER BOZUKLUKLAR VE DENTAL TEDAVİ YÖNETİMİ

Elif Sevde Karaevren¹

1 Arş. Gör. Kurumu: Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Anabilim dalı E-mail: edanurtar.1107@gmail.com

1. Çocuklarda Kardiyovasküler Bozukluklar

Kardiyovasküler bozukluklar; konjenital kalp hastalığı (doğumdan önce veya doğumda var olan) ve doğumdan sonra edinilen bozukluklar olarak iki ana gruba ayrılır (Welbury ve Hosey, 2018). Kalp hastalığı olan bireyler dental tedavi sırasında enfektif endokarditin (EE) önlenmesi için antibiyotik profilaksisi gibi özel önlemler gerektirebileceğinden, diş hekimleri hastaların kardiyovasküler durumlarını belirlemek için tıbbi geçmişlerini yakından değerlendirmelidir (Weddell, Sanders & Jones, 2016). Enfektif endokardite karşı profilaksi ile ilgili kılavuzlarda yapılan son değişiklikler, bu hasta grubu için ağız sağlığının oluşturulması ve sürdürülmesinin önemini vurgulamıştır (American Academy of Pediatric Dentistry [AAPD], 2019).

1.1. Konjenital Kalp Hastalıkları

Konjenital kalp hastalığı (KKH), kalp veya büyük damarların yapısında doğumda mevcut olan bir kusurdur. Rutin klinik muayene ile tespit edilebilen KKH insidansı 1000 canlı doğumda 6-8 oranındadır (Duggal, Cameron & Toumba, 2013). Kardiyak kateterizasyon veya cerrahi müdahale yapılmadığında ölümcül olan ciddi kardiyak anomaliler 1000 doğumda 2,5-3 bebekte görülür (Hoffman & Kaplan, 2002). Konjenital kalp defektinin nedeni belirsizdir. Genellikle normal bir yapının anormal embriyonik gelişimi veya bir yapının embriyonik gelişimin erken aşamasından öteye geçememesinin bir sonucudur. Kromozomal anomaliler, annenin ilaç kullanması, annenin sistemik hastalıkları, annenin kızamıkçık geçirmesi ve annenin alkol kullanımı kardiyak defektlerle güçlü bir ilişki içindedir (Levy vd., 2001; Wren, Birrell & Hawthorne, 2003). Ebeveynlerden birinde veya kardeşlerden birinde konjenital kalp defekti varsa, çocuğun kalp defektiyle doğma olasılığı ortalamadan yaklaşık 5 ila 10 kat daha fazladır (Weddell vd., 2016).

Konjenital kalp hastalığı en yaygın gelişimsel anomalilerden biridir. KKH'li çocuklarda ağız hastalığı görülme riski yüksektir ve ağız hastalığının sistemik etkilerine karşı daha fazla risk altındadırlar (Hughes, Balmer, Moffat & Willcoxson, 2019). KKH'li çocukların yönetimi karmaşıktır ve ne yazık ki bu çocukların çoğu ihtiyaç duydukları dental bakımı alamamaktadır. Bu hastaların uygun şekilde yönetilmesi ve tedavi edilmesinde diş hekimleri kritik rol oynamaktadır (FitzGerald, Fleming & Franklin, 2010).

Konjenital kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olarak ikiye ayrılır.

1.1.1. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalığı

Asiyanotik konjenital kalp hastalığı minimal siyanoz ile karakterizedir veya hiç siyanoz görülmez. Atrial septal defekt (ASD), ventriküler

septal defekt (VSD), atrioventriküler septal defekt, patent ductus arteriosus (PDA), pulmoner darlık ve aort koarktasyonunu içerir (Hughes vd., 2019). Bu kusurların klinik belirtileri arasında konjestif kalp yetmezliği, akciğer tıkanıklığı, kalp üfürümü, nefes darlığı ve kardiyomegali sayılabilir (Weddell vd., 2016).

1.1.1.1. Ventriküler Septal Defekt (VSD)

Ventriküler septal defektler kardiyak malformasyonların en yaygın olanlarıdır. Küçük defektler asemptomatiktir ve rutin fizik muayene sırasında teşhis edilebilir. Aşırı pulmoner kan akışının olduğu büyük defektler nefes darlığı, beslenme güçlüğü ve büyüme geriliği gibi semptomlar ortaya çıkarır. Küçük defektlerin %30 ila %50'si genellikle yaşamın ilk yılında kendiliğinden kapanır. Daha büyük defektler genellikle yaşamın ikinci yılında cerrahi olarak kapatılır, ancak diğer kalp yapılarını içeren kusurlar karmaşık cerrahi ve hatta transplantasyon gerektirebilir (Welbury & Hosey, 2018).

1.1.1.2. Atriyal Septal Defekt (ASD)

Atriyal septal defektler, çocuklarda VSD'ler kadar yaygın değildir, ancak yetişkinlerde daha belirgindir ve kadınlarda daha sık görülür. İzole bir patent foramen ovale klinik öneme sahip değildir ve bir ASD olarak kabul edilmez. Büyük bir ASD bile çocuklarda nadiren kalp yetmezliğine neden olur, ancak semptomlar genellikle otuzlu yaşlarda ortaya çıkar. Ameliyat genellikle okul çağından önce yapılır (Scully, Dios & Kumar, 2007, s.117).

1.1.1.3. Patent Duktus Arteriyozus

Fetal yaşam sırasında, pulmoner arter kanının çoğu, duktus arteriosus yoluyla aorta aktarılır, böylece akciğerleri atlar. Duktus arteriosusun fonksiyonel kapanması genellikle doğumda meydana gelir. Ağırlığı 1,75 kg'ın altında olan hemen hemen tüm erken doğan bebeklerde yaşamın ilk 24 saatinde patent duktus arteriosus bulunur, ancak bu genellikle kendiliğinden kapanır. Duktus arteriosus açıklığına prostaglandinler aracılık eder ve indometasin gibi prostaglandin sentezi inhibitörlerinin uygulanması duktusun kapatılmasında etkilidir. Bununla birlikte, indometasinin kontrendike olduğu veya başarılı olmadığı durumlarda cerrahi ligasyon güvenli ve etkili bir yöntemdir (Welbury & Hosey, 2018; Scully vd., 2007, s.117).

1.1.1.4. Pulmoner Stenoz

Pulmoner kapağın hafif veya orta derecede darlığında genellikle hiçbir semptom yoktur, ancak bu şiddetli ise egzersiz intoleransı ve siyanoz oluşabilir. Orta ile şiddetli formlar için tedavi gereklidir; Çocukların çoğunda bu tıkanıklığın giderilmesi artık ameliyattan ziyade balon dilatasyon ile gerçekleştirilmektedir (Scully vd., 2007, s.117)

1.1.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalığı

Siyanotik konjenital kalp hastalığı, kalp içinde sağdan sola kan geçişi ile karakterizedir. Siyanoz genellikle hafif efor sırasında bile görülür. Fallot tetralojisi ve büyük damar transpozisyonunu içerir (Hughes vd., 2019). Klinik belirtiler arasında siyanoz, hipoksik nöbetler, zayıf fiziksel gelişim, kalp üfürümleri ve çomak parmak görünümüdür (Weddell vd., 2016).

1.1.2.1. Fallot Tetralojisi

Klasik olarak; sağ ventrikül çıkışının tıkanması (pulmoner stenoz), VSD, aortun dekstropozisyonu ve sağ ventrikül hipertrofinin kombinasyonu olarak görülür. Siyanoz, bu durumun en belirgin belirtisidir. Oral mukoza zarları ve tırnak yatakları genellikle siyanoz belirtileri gösteren ilk yerlerdir. Şiddetli tedavi edilmemiş Fallot tetralojisinde büyüme ve gelişme belirgin şekilde gecikebilir (Welbury & Hosey, 2018).

1.2. Edinilmiş Kalp Hastalıkları

1.2.1. Romatizmal Ateş

Romatizmal ateş, A grubu streptokoklarla farengal enfeksiyonun gecikmiş bir sekeli olarak ortaya çıkan ciddi bir enflamatuvar hastalıktır. Her yaşta ortaya çıkabilir, ancak genellikle 6 ile 15 yaşları arasında ortaya çıkar (Weddell vd., 2016). Aşırı kalabalık nüfus gibi çevresel faktörler streptokok enfeksiyonlarının bulaşmasını teşvik eder ve düşük sosyoekonomik gruplar arasında romatizmal ateş insidansı daha yüksektir. Klinik başlangıç genellikle akutur ve boğaz ağrısından 2-3 hafta sonra ortaya çıkar. Eklem ağrıları yaygındır ve karakteristik olarak poliartralji veya poliartrit görülür. Kardit, özellikle küçük çocuklarda, ilk atakların %40-50'sinde ortaya çıkan en ciddi bulgudur. Ateş genellikle mevcuttur. Kalp kapakçıklarının uç kısımlarında fibroz ve stenotik hale gelen lezyonlar dışında karditin çoğu düzelir. Romatizmal kalp hastalığı, romatizmal ateşin en önemli belirtisidir ve mitral, aortik, triküspit ve pulmoner kapakları etkileyebilir (Scully vd., 2007).

1.2.2. Miyokard ve Perikard Hastalıkları

Miyokard ve perikardı içeren başlıca hastalıklar arasında difteri ve tifo gibi bakteriyel enfeksiyonlar, tüberküloz, mantar ve parazit enfeksiyonları, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, üremi, talasemi, hipertiroidizm, kas distrofisi gibi nöromüsküler hastalıklar ve glikojen depo hastalıkları bulunur. Gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda nadir görülür (Welbury & Hosey, 2018).

1.3. Diğer Kardiyovasküler Problemler

Koroner arter hastalığı, kardiyak aritmiler ve hipertansiyon yetişkinlerde yaygın olarak görülmektedir. Çocuklarda sekonder hipertansiyon,

esansiyel hipertansiyondan daha yaygındır ve etkilenenlerin %75-80'inde böbrek anomalileriyle ilişkilidir (Welbury & Hosey, 2018).

2. Enfektif Endokardit

Enfektif endokardit (EE), kalp veya kalp kapakçıklarının endotel yüzeyinde meydana gelen mikrobiyal bir enfeksiyondur. Bir arterin endotelinde oluşan vasküler defekte veya bir protetik cihaza tutunarak meydana gelebilir (Scully vd., 2007). EE'ye en sık bakteriler neden olurken, mantarlar ve diğer mikroorganizmalar da bu tür enfeksiyonlara neden olabilir. Bu nedenle, enfektif tanımı bu multimikrobiyal kökene uygun olarak kullanılır. Bakteriyel endokardit terimi, çoğu EE vakasının bakterilere bağlı olduğu gerçeğini yansıtacak şekilde yaygın olarak kullanılmaktadır (Little, Falace, Miller & Rhodus, 2013).

Önceden, tanıdan önceki semptomların başlangıç hızını ve süresini belirtmek için akut veya subakut enfektif endokardit olarak sınıflandırılmaktaydı. Ancak, bu sınıflandırmanın yerini artık, neden olan mikroorganizmaya (örneğin, streptokokal endokardit, stafilokokal endokardit, kandidal endokardit), enfekte olan kapak tipine (örneğin, doğal kapak endokarditi veya protez kapak endokarditi) ve enfeksiyon kaynağına göre (toplum kökenli, hastane kökenli veya damar içi uyuşturucu kullanımı nedeniyle) yapılan sınıflandırmalar almaktadır (Little vd., 2013).

2.1. Etyoloji

Endokardite %50-60 oranla en sık neden olan bakteriler oral floranın ve gastrointestinal sistemin bileşenleri olan viridans streptokoklar (α -hemolitik streptokoklar) şunlardır: *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis* (mitis), *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus morbillorum*. *Streptococcus bovis* ve *Enterococcus faecalis* içeren D Grubu streptokoklar, GI sistemin normal sakinleridir ve EE vakalarının %5 ila %18'ini oluşturur. A grubu β -hemolitik streptokoklar nadiren EE'ye neden olur (Scully vd., 2007). Stafilokoklar, EE vakalarının en az %30 ila %40'ının nedenidir; bunların %80 ila %90'ı koagülaz pozitif *S. aureus*'a bağlıdır. *S. aureus*, intravenöz madde kullanımı ile ilişkili EE'de en yaygın patojendir. Ayrıca nonvalvüler kardiyovasküler cihaz enfeksiyonlarında en sık görülen patojendir. EE'ye daha az neden olan diğer mikrobiyal ajanlar arasında HACEK grubu (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Listeria monocytogenes*, *Bacteroides fragilis* ve mantarlar bulunur (Little vd., 2013).

2.2. Patofizyoloji Ve Komplikasyonlar

EE'nin endotel, bakteri ve konakçı bağımsızlık yanıtını içeren çeşitli faktörlerin bir dizi karmaşık etkileşiminin sonucu ortaya çıktığı düşünül-

mektedir. Enfeksiyona yol açan olaylar dizisi çoğunlukla kalp kapakçığı endotelinde hasarla başlar. EE normal endotelde oluşabilmesine rağmen, çoğu vaka, genellikle anatomik bir defekt veya protezin yakınında, hasarlı bir yüzeyle başlar (Little vd., 2013). Endotel hasarı; Endotel üzerindeki yüksek hızlı kan akımı, yüksek basınçlı odacıktan düşük basınçlı odacığa akış, dar bir orifis boyunca yüksek hızda akış gibi çeşitli olaylardan kaynaklanabilir (Karchmer, 2008). Fibrin ve trombositler daha sonra pürüzlü endotel yüzeyine yapışır ve burada küçük kümeler oluşturarak bakteriyel olmayan trombotik endokardit adı verilen bir durumla sonuçlanır. Başlangıçta bu kitleler sterildir ve mikroorganizma içermez. Bununla birlikte, geçici bir bakteriyemi meydana geldiğinde, bakteriler kitleye ulaşır yapışabilir. Daha sonra kitlenin yüzeyine ek trombositler ve fibrin birikir ve bu birikim, vejetatif kütleleri korur ve içinde bakterilerin hızla çoğalmasına yardım eder (Scully vd., 2007). Vejetatif süreç kurulduktan sonra, bakterilerin metabolik aktivitesi ve hücrel bölünmesi azalır, bu da antibiyotiklerin etkinliğini azaltır. Bakteriler vejetasyonlardan yavaş ve sürekli olarak salınır ve kan dolaşımına karışarak sürekli bir bakteriyemiye neden olur; kitleden parçaları kopar ve embolize olur (Little vd., 2013).

Kombine antibiyotik kullanımı ve cerrahi tedavi birçok hasta için etkili olsa da, komplikasyonlar yaygın ve ciddidir. EE'nin en sık görülen komplikasyonu ve önde gelen ölüm nedeni, ciddi kapak disfonksiyonundan kaynaklanan kalp yetmezliğidir (Scully vd., 2007). Vejetasyon parçalarının embolizasyonu sıklıkla iskemik serebrovasküler olay gibi başka komplikasyonlara yol açar. Koroner arterlerin embolisinin bir sonucu olarak miyokard enfarktüsü oluşabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu da yaygındır. (Majumdar vd., 2000)

2.3. Belirti Ve Bulgular

EE'deki klasik bulgular ateş, kalp üfürümü ve pozitif kan kültürüdür. Konjunktiva, bukkal ve palatal mukoza ve ekstremitelerde peteşiler, Osler nodülleri (parmaklarda oluşan küçük, hassas, subkutan nodüller), tırnak yataklarında kanamalar, Roth lekeleri (ortası soluk oval retinal kanamalar) splenomegali ve çomak parmaklar diğer belirtiler arasında yer alır (Little vd., 2013)

Klinik tablo EE'de değişkendir ve diğer durumlarla benzer belirti ve semptomlara neden olabilir. EE'nin kesin tanısını kolaylaştırmak için Duke kriterleri geliştirilmiştir (Li vd., 2000). Bu tanı kriterleri, majör ve minör kriterlerinden oluşur.

Majör kriter:

- Pozitif kan kültürleri
- Endokardiyal tutulum kanıtını (örn. ekokardiyografide pozitif bul-

gular, yeni kapak yetersizliği varlığı) içerir

Minör kriterler:

- Predispozan kalp rahatsızlığı veya IV uyuşturucu kullanımı
- Ateş
- Embolik olaylar dahil olmak üzere vasküler olaylar
- İmmünolojik fenomenler
- Pozitif kan kültürü dışındaki mikrobiyolojik kanıtları içerir.

EE'nin kesin tanısı, iki majör kriterin, bir majör ve üç minör kriterin veya beş minör kriterin varlığını gerektirir.

2.4. Pediatrik Popülasyonda Enfektif Endokardit

KKH'li çocuklar yüksek EE riski altındadır ve çocukların %11 ila %12'sinde yaşamlarının bir döneminde EE ortaya çıkar (Valente vd., 2005). EE gelişen çocuklar için ölüm oranı yüksektir (%5-40), bu yetişkin nüfusa benzer bir istatistiktir (Day, Gauvreau, Shulman & Newburger, 2009). EE ile bağlantılı olan geçici bakteriyemi, hastane kaynaklı, ağız sağlığı ile ilgili veya spontan olarak ortaya çıkmış olabilir (Baltimore vd., 2015). KKH olan ve ağız hijyeni kötü olan çocuklarda daha fazla oral bakteriyemi görülür ve daha yüksek EE riski taşırlar.(Hughes vd., 2019).

2.5. Enfektif Endokardit ve Diş Hekimliği İlişkisi

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl viridans grubu streptokoklara bağlı tüm EE vakalarının %1'ine diş tedavisi neden oluyorsa, risk genel popülasyonda 14 milyon dental tedavide 1 EE vakası kadar düşük olduğu tahmin edilmektedir. Streptococcus viridans grubundan olan S. mutans ve S. sanguis, dental plakta bulunur. Enfektif endokardite neden olan organizmasının yaklaşık %40'ını oluştururlar. Endokardiyuma yapışmalarını sağlayan karmaşık bağlanma mekanizmalarına sahiptirler (Wilson vd., 2007).

Diş tedavileri, endokardite yol açabilecek bir bakteriyemi başlatabilir. Oral bakteriyemiler, esas olarak diş çekimi veya periodontal scaling gibi kanama ile ilişkili diş prosedürlerinden sonra ortaya çıkar. Genellikle geçicidir ve genellikle 15 dakikadan kısa sürer, ancak bazen 1 saat kadar sürer. Bakteriyeminin enfektif endokardit ile neredeyse eşanlı olduğu yaygın bir yanlış anlamadır. Eğer öyle olsaydı, dişleri fırçalamak için bile antibiyotik kullanılması gerekirdi. Bu nedenle, dişlerden ve başka yerlerden gelen bakteriler birçok durumda kan dolaşımına girebilir, ancak kalbe nadiren tutunur. İstatistiksel olarak, kapak hastalığı olan bir hastada bile diş çekimi sonucu enfektif endokardit oluşma ihtimali 3000'de 1 kadar düşüktür (Scully vd., 2007).

Sadece dental müdahalelerle değil aynı zamanda diş fırçalama gibi günlük aktiviteler nedeniyle de bakteriyemi meydana gelebilmektedir. Özellikle ağız hijyeni kötü ve periodontal hastalığı olan bireylerde gün içerisinde birçok kez bakteriyemi gerçekleşmektedir (Lockhart vd., 2009). Diş tedavisi yapılan ve günlük ağız bakım aktivitelerini yapan hastalara ait kan örneklerinde 275 çeşit bakteri türünün dolaşımına geçtiğini görülmüştür (Lockhart vd., 2008; Bahrani-Mougeot vd., 2008) Diş çekiminde %51 oranında bakteriyemi görülürken, diş ipi uygulamalarında % 20–58, çiğneme sırasında % 17–51 gibi bakteriyemi oranlarına rastlanmıştır (Keceli, Hatipoğlu & Aydemir, 2013). EE'nin diş, gastrointestinal sistem veya genitoüriner sistem müdahaleleri nedeniyle oluşan bakteriyemiden ziyade diş fırçalama, diş ipi kullanma, çiğneme, kürdan kullanma gibi günlük aktivitelerle ilişkili bakteriyemilere sık sık maruz kalmaktan kaynaklanma olasılığı çok daha yüksektir (AAPD, 2021).

Ayrıca, viridan streptokok EE'li hastaların çoğunun semptomların başlamasından önceki 2 hafta içinde herhangi bir diş tedavisi geçirmemiş olmaları da dikkat çekicidir. Bu bulgular da, günlük aktiviteler sırasında oluşan bakteriyemi sıklığını azaltmak için iyi ağız hijyeni sağlamanın ve dental hastalıkların ortadan kaldırılmasının önemini vurgular (Little vd., 2013).

2.6. Enfektif Endokardit Profilaksisi

Yüksek morbidite ve mortalite göz önüne alındığında dental tedavi nedeniyle oluşan enfektif endokarditi önlemeye çalışmak zorunludur. Bugüne kadar, özellikle pediatrik popülasyonda antibiyotik profilaksisinin etkinliğini ve kullanımını destekleyen kanıtlar sınırlıdır. Endikasyonların çoğu fikir birliğine dayanmaktadır. Mevcut antibiyotik rejimlerine direnç geliştirme riski ve uygulanan ilaca karşı anafilaktik reaksiyon potansiyeli göz önünde bulundurularak antibiyotiklerin konservatif kullanımını gerekmektedir (AAPD, 2021). Tablo 1' de listelenen altta yatan koşullara sahip hastalar EE için yüksek risk grubundadır. Bu nedenle profilaksi almaları önerilir (AAPD, 2021). Tablo 2'de sıralanan durumlar için dental tedavi öncesi antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir (AAPD, 2021).

Dental Tedavi İçin Antibiyotik Profilaksisinin Önerildiği Durumlar	
Protetik Kalp Kapağı	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kalp kapak protezi varlığı ▪ Protez kapakların transkateter implantasyonu ▪ Anuloplasti, halkalar veya klipsler gibi cihazlarla kapak onarımı ▪ Sol ventrikül destek cihazları
Geçirilmiş Veya Tekrarlayan Enfektif Endokardit	
Konjenital Kalp Hastalıkları (KKH)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Onarılmamış siyanotik konjenital kalp hastalıkları ▪ Protez malzeme veya cihazla tamamen onarılan konjenital kalp hastalığı operasyonu sonrası ilk 6 ay ▪ Protez cihazının yerinde veya bitişiğinde rezidüel defektleri olan onarılmış KKH ▪ Melody valfi ve Contegra kanalı gibi cerrahi veya transkateter pulmoner arter kapağı yerleştirilmesi
Kardiyak Valvülopati Gelişen Kalp Nakli Alıcıları	

Tablo 1

Dental Tedavi İçin Antibiyotik Profilaksisinin Önerilmediği Durumlar	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kalp pili veya benzeri cihazlar gibi vücuda yerleştirilebilir elektronik cihazlar ▪ Tam kapanma sağlandığında septal defekt kapatma cihazları ▪ Hemodiyaliz için kullanılanlar da dahil olmak üzere periferik vasküler greftler ▪ Arter stentleri veya diğer vasküler stentler ▪ CNS ventriküloatriyal şantlar ▪ Vena kava filtreleri 	

Tablo 2

Dişetin veya dişlerin periapikal bölgesinin manipülasyonunu veya oral mukozanın perforasyonunu içeren tüm diş prosedürleri için antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Enfekte olmayan dokudan anestezi enjeksiyonları, radyografi alınması, hareketli protez veya ortodontik aparatların yerleştirilmesi, ortodontik aparatların ayarlanması, ortodontik brakelerin

yerleştirilmesi, süt dişlerinin dökülmesi, travma nedeniyle dudaklarda veya ağız mukozasında kanama gibi durumlarda ise antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir (AAPD, 2021) .

Antibiyotik profilaksisi işlemden 30-60 dakika önce tek doz olarak uygulanmalıdır. İşlemden önce antibiyotik uygulanması unutulmuş ise işlemden 2 saat sonrasına kadar doz verilebilir. Tablo 3’de diş prosedürleri öncesi kullanım için önerilen antibiyotik rejimlerini listelenmiştir (AAPD, 2021).

Dental Tedavi Prosedürü İçin Profilaktik Antibiyotik Rejimi: İşlemden 30-60 Dk Önce Tek Doz			
Durum	Ajan	Yetişkinler	Çocuklar
Oral	Amoksisilin	2 g	50 mg/kg
Oral ilaç kullanılmadığı durum	Ampisilin yada Sefazolin yada seftriakson	2g IM yada IV 1 g IM yada IV	50 mg/kg IM yada IV 50 mg/kg IM yada IV
Penisilin yada ampisilin alerjisi-oral	Sefalekssin Azitromisin yada klaritromisin Yada Doksisisiklin	2 g 500 mg 100 mg	50 mg/kg 15 mg/kg < 45 kg, 2.2 mg/kg >45 kg, 100 mg/kg
Penisilin yada ampisilin alerjisi- oral ilaç kullanılmadığında	Sefazolin yada seftriakson	1g IM yada IV	50 mg/kg IM yada IV

Tablo 3

Sefalekssin yerine eşdeğer yetişkin ve pediatrik dozlarda diğer birinci veya ikinci nesil oral sefalosporinler kullanılabilir. Çapraz alerjenite olasılığı nedeniyle, penisilin veya ampisilin ile anafilaksi, anjiödem veya ürtiker hikayesi olan hastalara sefalosporinlerin kullanımı önerilememektedir (AAPD, 2021).

Klindamisin dental tedavi öncesi antibiyotik profilaksisi için artık önerilmemektedir. Birleşik Krallık’ta yakın zamanda yapılan bir çalışma, tek doz klindamisin Clostridioides difficile enfeksiyonundan kaynaklanan ölüme varan komplikasyonlara neden olabileceğini öne sürmüştür (Thornhill vd., 2015). Klindamisin, AP için kullanılan diğer antibiyotiklerden daha sık ve ciddi reaksiyonlara neden olabilir ve artık kullanımı önerilmemektedir. Toplum kaynaklı C difficile enfeksiyonunun %15’i kadarı diş prosedürü için reçete edilen antibiyotikler nedeniyle ortaya çıkmaktadır (Thornhill, Dayer, Lockhart & Prendergast, 2017). Penisilin, sefalosporin veya makrolidi tolere edemeyen hastalarda Doksisisiklin alternatif bir antibiyotiktir. Tek doz doksisisiklinden kaynaklanan ciddi bir reaksiyon son derece nadirdir (Wilson vd., 2021). Doksisisiklinin dişlerde

hipoplazi, renk değişikliği yapması nedeniyle 8 yaş altı çocuklarda kullanımını kontrendikedir (Casammasimo, Fields, Mctigue & Nowak, 2013)

Mevcut bir enfeksiyonun eradikasyonu (örn. sinüs enfeksiyonu) veya romatizmal ateşin önlenmesi için uzun süreli penisilin veya amoksisilin alan hastalarda, penisilin veya amoksisiline nispeten dirençli olan viridans grubu streptokokların varlığı muhtemeldir. Bu nedenle, dental tedavi hemen gerekliyse profilaksi için, azitromisin veya klaritromisin seçilmelidir. Alternatif olarak antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından sonra en az 10 gün beklenebilir. Bu durumda, normal profilaktik rejim kullanılabilir(-Little vd., 2013)

Ardışık dental tedavi gerektiren hastalar, ideal olarak oral mukozal yüzeylerin iyileşmesini sağlamak ve antibiyotige dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasını sınırlamak için en az 14 günlük aralıklarla yapılmalıdır. Uygulanması gereken dental tedaviler ertelenemezse, başka grup antibiyotik verilmelidir (Scully vd., 2007)

3. Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Dental Tedavi Yönetimi

Pediyatrik diş hekimleri KKH'li bir çocuğun tedavisini üstlenirken bir dizi zorlukla karşı karşıya kalmaktadır. Bu zorluklar doğrudan veya dolaylı olarak çocuğun tıbbi durumuyla ilgilidir. Ağız sağlığı ve hastalıkları çok faktörlü bir temele sahiptir ve bu durum KKH ve etkilerinin karmaşıklığı ile birleştiğinde, bu çocuklar için optimum ağız sağlığına ulaşmada zorluklara yaşanmaktadır. Birçok KKH çocuğun ebeveyni genel olarak ağız sağlığının önemi konusunda düşük bir farkındalık seviyesine sahiptir ve ağız ile kalp arasındaki bağlantının tam olarak farkında değildir (Balmer & Bu'Lock, 2003). Ayrıca çocuğun tıbbi durumu karmaşık ve zaman zaman hayatı tehdit edici olduğunda, ağız bakımına verilen önem düşük olabilir. Ameliyat şartlarına uygun olmak için kilo alma ihtiyacı ağız sağlığı endişelerinin önüne geçmektedir ve yüksek kalorili şekerli gıdaların ve sıvıların sık tüketimi yaygın görülür (FitzGerald vd., 2010). Kullanılan ilaçlar tükürükte değişikliklere ve diş çürüklerine neden olmaktadır. Digoksin kullanımı ile diş çürükleri arasında bir ilişki kurulmuştur (Steck-sén-Blicks, Rydberg, Nyman, Asplund & Svanberg, 2004). Digoksin yalnızca sükröz bazlı bir süspansiyon halinde mevcuttur, ancak neyse ki artık KKH'nin tıbbi tedavisinde nadiren kullanılmaktadır. , KKH'li çocuklar diş tedavisi konusunda sağlıklı yaşlılarına göre daha fazla endişelidir. Bunun nedeni, kalp hastalığıyla ilgili devamlı hastane ziyaretlerine bağlı olduğu öne sürülmüştür (Hollis, Willcoxson, Smith, & Balmer, 2015). Psikososyal sorunlar ve çocuğun tıbbi tedaviden korkması ebeveynlerin çocuklarını dental tedaviye getirmesini engelleyebilir ve bakıma erişim, uygun bakımı sağlayabilecek bilgi ve donanıma sahip diş hekimi eksikliği nedeniyle sınırlı olabilir (Parry & Khan, 2000). Kompleks KKH'li bazı

çocuklarda nörolojik defisitler belgelenmiştir ve bu da bu hassas gruba bakım sağlamada karşılaşılan zorlukları daha da artırmaktadır (Limperopoulos vd., 2000).

Gelişmekte olan diş yapısı, KKH'nin sistemik etkilerinden ve tedavisinden etkilenebilir. Bir dizi çalışma, KKH'li çocuklarda mine defektlerinin yaygınlığının arttığını göstermiştir (Hallett, Radford & Seow, 1992; Tasioula, Balmer & Parsons, 2008). Mine defekti olan dişler diş çürüklerine karşı daha hassastır ve restore edilmeleri daha zordur. Bu zorlukları göz önünde bulundurarak, genel popülasyonla karşılaştırıldığında, KKH'li çocukların diş çürüğü seviyelerinin artmış olması şaşırtıcı değildir (Hallett vd., 1992). KKH çocuklarda endişe verici durum ise, bu grubun daha yüksek düzeyde tedavi edilmemiş ağız hastalığına sahip olması ve önleyici bakımın azalmasıdır (Tasioula vd., 2008; Balmer, Booras & Parsons, 2010).

Dental tedavi için başvuran KKH'li hastalarda uygun tedavinin sağlanmasında ilk adım kapsamlı bir tıbbi geçmişin sorgulanmasıdır. Defektin tipi, önceki hastane yatışları, kullanılan ilaçlar, protez kapakçık varlığı ve hipertansiyon varlığı hakkında spesifik sorgulama yapılmalıdır. Klinik muayeneyi desteklemek için gerekliyse radyografiler çekilmelidir. Kapsamlı anamnez ve muayene sonrası, tedavi planı yapılır. Bu noktada, aktif tedavi sağlanmadan önce sorumlu kardiyoloji doktoru ile irtibat kurulması gerekmektedir. Çocuğun kardiyak durumu hakkında kapsamlı bilgi edinildikten sonra kardiyoloji doktorunun önerileri de dikkate alınarak kesin bir tedavi planı oluşturulur. Diyet tavsiyesi, evde veya klinikte florür uygulanmaları, fissür örtücü uygulaması ve ağız hijyen motivasyonu gibi koruyucu diş hekimliği uygulamalarına önem verilmelidir (FitzGerald vd., 2010). Yüksek çürük riski taşıyan ve henüz tam olarak sürmemiş dişler için veya rezin esaslı fissür örtücü uygulamasını tolere edemeyen çocuklarda geleneksel cam iyonomer esaslı örtücülerin yerleştirilmesi düşünülmelidir (Oliveira vd., 2008).

Ağızdaki potansiyel enfeksiyon odaklarının belirlenmesi bu grup için tedavi planlamasının temel taşıdır. Diş çürüklerinin tedavisi EE riski göz önüne alınarak sağlanmalıdır. Kesin tedavi, geçici veya kısa-orta vadeli çözümlere tercih edilmelidir. Yüksek EE riski taşıyan hastalarda süt dişlerinde vital ve vital olmayan pulpa tedavileri kontrendikedir. Bu hastalarda süt dişleri için çekim gibi daha radikal kararlar verilmelidir (Duggal vd., 2013; Weddell vd., 2016). Restoratif tedavi yapılacaksa başarısı çok yüksek olmalıdır. Paslanmaz çelik kronların (pçk) son derece dayanıklı olması, yerleştirme sırasında minimum teknik hassasiyet gerektirmesi ve tam koronal kapama sağlaması gibi avantajları nedeniyle klinik başarısı çok yüksektir (Seale, 2002; Kindelan vd., 2008). Çürük nedeniyle başvuran KKH'li çocuklar için pçk kullanımını düşünmelidir. Pçk'ların yüksek çürük riski olan KKH'li çocuklar için en önemli avantajı dişin geri kalanını

çürük saldırılarına karşı koruyabilmeleridir (FitzGerald vd., 2010). Hall tekniği gibi çürüklerin yalnızca önlenmesine yönelik yaklaşımlar kalp hastalığı olan çocuklarda önerilmez.(Innes & Manton, 2017)

Daimi dişlerin endodontik tedavisi yapılabilir ve yapılmalıdır. Bakteriye riskini en aza indirmek amacıyla kanal çalışma boyu erken belirlenmeli ve ardından preparasyon sırasında kök kanalı içinde kalmaya özen gösterilmelidir (Duggal vd., 2013).

KKD'li çocuklarda yaygın olarak molar/insizör hipomineralizasyonu (MIH) da görülebilir (William, Messer & Burrow, 2006). Dişin etkilenme şiddetine göre uygun tedaviler bir an önce yapılmalıdır. Erken dönemde saptanması durumunda sealentler, kompozit restorasyonlar veya pçk gibi indirekt restorasyonlarla daimi diş ağızda tutulmaya çalışılır. Fakat prognozu kötü birinci daimi molar dişlerin yönetimi her zaman zorlu bir süreçtir (FitzGerald vd., 2010) Tedavi planlaması yapılırken EE riski dikkate alınmalıdır. Bu tür dişlerin ağızda tutulması durumunda nihai başarısızlık ve ileri zamanda çekim olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Çekim kararının uygun zamanda verilmesi kritik noktadır (Cobourne, Williams & Harrison, 2014).

Kalp hastalığı olan bazı çocuklar antikoagülan etkili ilaçlar (warfarin ve aspirin gibi) kullanmaktadır. Bu tür ilaçlar kullanan hastalarda çekimler ve diğer cerrahi tedaviler dikkatle planlanmalı ve olası pıhtılaşma sorunları göz önünde bulundurulmalıdır. Siyanotik KKH'ye bağlı polisitemisi olan çocukta aşırı kanama görülebileceğinden, cerrahi tedavi öncesinde kardi-yoloji doktoruna danışılması ve bu grup için tam kan sayımı ve pıhtılaşma faktör taraması gereklidir (Duggal vd., 2013). Ameliyat sonrası kanama, hemostatik gazlı bez kullanılması veya sütür atılması gibi ek lokal hemostatik önlemler kullanılarak kontrol edilebilir (FitzGerald vd., 2010).

Yer tutucuların yerleştirilmesi ve ortodontik tedavi, KKH'li çocuklarda uygulanabilir, ancak EE gelişme riskini azaltmak için ağız hijyeni sıkı bir şekilde takip edilmelidir(Khurana & Martin, 1999).

KKH'li hastalarda davranış yönetimi zor olabilir. Tüm çocuklar için olduğu gibi, çocuğu dental ortama alıştırmak için iletişimsel teknikler kullanılır. Dental ve tıbbi tedaviyle ilgili kaygı düzeyi düşük olan çocuklar için genellikle iletişimsel teknikler yeterlidir. Uzun tıbbi tedaviler ve cerrahi müdahale geçmişleri olan çoğu KKH olan çocuklar sağlıklı yaşitlarına göre daha fazla endişelidir (Hughes vd., 2019). İletişimsel teknikler KKH'li birçok çocuk için tek başına çözüm olamamaktadır. Sedasyon ve genel anestezi, KKH'li çocuklar için sağlıklı çocuklara göre daha karmaşıktır ve daha büyük riskler taşır, ancak stresli olmayan bir ortamda ideal diş tedavisi sağlama hedefi, bu farmakolojik davranış yönlendirme tekniklerinin kullanılmasını gerektirebilir. Planlama aşamasında kardi-yoloji

ve anestezi doktorlarına konsültasyon önerilir. Genel anestezi ve sedasyon altında yapılacak dental tedaviler yeterli tıbbi ekipmanın olduğu hastane ortamında yapılmalıdır (Weddell vd., 2016)

Kalp kapak cerrahisi veya konjenital kalp hastalığının replasmanı amacıyla ameliyat planlanan hastalarda operasyondan önce detaylı ağız ve diş sağlığı değerlendirmesi yapılmalıdır. (Duggal vd., 2013) Gerekli diş tedavileri planlanan ameliyattan önce yapılır ve hasta herhangi bir oral enfeksiyon kaynağından arındırılır.(Hughes vd., 2019)

KAYNAKLAR

- American Academy of Pediatric Dentistry. (2021). Antibiotic prophylaxis for dental patients at risk for infection. The reference manual of pediatric dentistry.
- Bahrani-Mougeot, F. K., Paster, B. J., Coleman, S., Ashar, J., Barbuto, S., & Lockhart, P. B. (2008). Diverse and novel oral bacterial species in blood following dental procedures. *Journal of clinical microbiology*, 46(6), 2129–2132. <https://doi.org/10.1128/JCM.02004-07>
- Balmer, R., & Bu'Lock, F. A. (2003). The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease. *Cardiology in the young*, 13(5), 439–443. <https://doi.org/10.1017/s1047951103000921fitz>
- Balmer, R., Booras, G., & Parsons, J. (2010). The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis. *International journal of paediatric dentistry*, 20(3), 173–178. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2010.01034.x>
- Baltimore, R. S., Gewitz, M., Baddour, L. M., Beerman, L. B., Jackson, M. A., Lockhart, P. B., Pahl, E., Schutze, G. E., Shulman, S. T., Willoughby, R., Jr, & American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing (2015). Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 132(15), 1487–1515. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000298>
- Casammasimo, P. S., Fields, H. W., Mctigue D. J., Nowak, A. J.(2013) *Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence*, Riverport Lane: Elsevier (s 64)
- Cobourne, M. T., Williams, A., & Harrison, M. (2014). National clinical guidelines for the extraction of first permanent molars in children. *British dental journal*, 217(11), 643–648. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.1053>
- Day, M. D., Gauvreau, K., Shulman, S., & Newburger, J. W. (2009). Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation*, 119(6), 865–870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.798751>
- Duggal, M., Cameron, A., Toumba, J. (2013), *Paediatric Dentistry at a Glance*, Oxford: Wiley Blackwell (s 102-103)
- FitzGerald, K., Fleming, P., & Franklin, O. (2010). Dental health and management for children with congenital heart disease. Primary dental care : journal of the Faculty of General Dental Practitioners (UK), 17(1), 21–25. <https://doi.org/10.1308/135576110790307690>
- Hallett, K. B., Radford, D. J., & Seow, W. K. (1992). Oral health of children with congenital cardiac diseases: a controlled study. *Pediatric dentistry*, 14(4), 224–230.
- Hoffman, J. I., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disea-

- se. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(12), 1890–1900. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01886-7)
- Hollis, A., Willcoxson, F., Smith, A., & Balmer, R. (2015). An investigation into dental anxiety amongst paediatric cardiology patients. *International journal of paediatric dentistry*, 25(3), 183–190. <https://doi.org/10.1111/ipd.12111>
- Hughes, S., Balmer, R., Moffat, M., & Willcoxson, F. (2019). The dental management of children with congenital heart disease following the publication of Paediatric Congenital Heart Disease Standards and Specifications. *British dental journal*, 226(6), 447–452. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0094-0>
- Innes, N. P., & Manton, D. J. (2017). Minimum intervention children's dentistry - the starting point for a lifetime of oral health. *British dental journal*, 223(3), 205–213. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.671>
- Karchmer AW. (2008) Infective endocarditis. Mann, D., Zipes, D., Libby P., Bonow, R. içinde *Braunwald's heart disease. a textbook of cardiovascular medicine* (s. 1713-1738) Philadelphia: elsevier
- Keçeli, H. G., Hatipoğlu, H., & Aydemir, H. (2013). Diş hekimliği ve enfektif endokardit. güncel bir bakış. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 34(1), 17-26.
- Khurana, M., & Martin, M. V. (1999). Orthodontics and infective endocarditis. *British journal of orthodontics*, 26(4), 295–298. <https://doi.org/10.1093/ortho/26.4.295>
- Kindelan, S. A., Day, P., Nichol, R., Willmott, N., Fayle, S. A., & British Society of Paediatric Dentistry (2008). UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry: stainless steel preformed crowns for primary molars. *International journal of paediatric dentistry*, 18 Suppl 1, 20–28. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2008.00935.x>
- Levy, H. L., Guldberg, P., Güttler, F., Hanley, W. B., Matalon, R., Rouse, B. M., Trefz, F., Azen, C., Allred, E. N., de la Cruz, F., & Koch, R. (2001). Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the Maternal PKU Collaborative Study. *Pediatric research*, 49(5), 636–642. <https://doi.org/10.1203/00006450-200105000-00005>
- Li, J. S., Sexton, D. J., Mick, N., Nettles, R., Fowler, V. G., Jr, Ryan, T., Bashore, T., & Corey, G. R. (2000). Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 30(4), 633–638. <https://doi.org/10.1086/313753>
- Limperopoulos, C., Majnemer, A., Shevell, M. I., Rosenblatt, B., Rohlicek, C., & Tchervenkov, C. (2000). Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. *The Journal of pediatrics*, 137(5), 638–645. <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.109152>

- Little, J.W., Falace, D.A., Miller, C.S., Rhodus, N.L., (2013), *Little and Falace's Dental Management Of The Medically Compromised Patient*, Riverport Lane: Elsevier. Sf: 20-36
- Lockhart, P. B., Brennan, M. T., Sasser, H. C., Fox, P. C., Paster, B. J., & Bahrani-Mougeot, F. K. (2008). Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation*, *117*(24), 3118–3125. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758524>
- Lockhart, P. B., Brennan, M. T., Thornhill, M., Michalowicz, B. S., Noll, J., Bahrani-Mougeot, F. K., & Sasser, H. C. (2009). Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *Journal of the American Dental Association (1939)*, *140*(10), 1238–1244. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2009.0046>
- Majumdar, A., Chowdhary, S., Ferreira, M. A., Hammond, L. A., Howie, A. J., Lipkin, G. W., & Littler, W. A. (2000). Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, *15*(11), 1782–1787. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.11.1782>
- Oliveira, F. S., da Silva, S. M., Machado, M. A., Bijella, M. F., Lima, J. E., & Abdo, R. C. (2008). Resin-modified glass ionomer cement and a resin-based material as occlusal sealants: a longitudinal clinical performance. *Journal of dentistry for children (Chicago, Ill.)*, *75*(2), 134–143.
- Parry, J. A., & Khan, F. A. (2000). Provision of dental care for medically compromised children in the UK by General Dental Practitioners. *International journal of paediatric dentistry*, *10*(4), 322–327. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2000.00207.x>
- Scully, C., Dios, P.D., Kumar, N. (2007), *Special care in dentistry: Handbook of oral healthcare*, Philadelphia: Elsevier. Sf:112-385
- Seale N. S. (2002). The use of stainless steel crowns. *Pediatric dentistry*, *24*(5), 501–505.
- Stecksén-Blicks, C., Rydberg, A., Nyman, L., Asplund, S., & Svanberg, C. (2004). Dental caries experience in children with congenital heart disease: a case-control study. *International journal of paediatric dentistry*, *14*(2), 94–100. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263x.2004.00531.x>
- Tasioula, V., Balmer, R., & Parsons, J. (2008). Dental health and treatment in a group of children with congenital heart disease. *Pediatric dentistry*, *30*(4), 323–328.
- Thornhill, M. H., Dayer, M. J., Prendergast, B., Baddour, L. M., Jones, S., & Lockhart, P. B. (2015). Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, *70*(8), 2382–2388. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv115>
- Thornhill, M. H., Dayer, M., Lockhart, P. B., & Prendergast, B. (2017). Antibiotic Prophylaxis of Infective Endocarditis. *Current infectious disease*

reports, 19(2), 9. <https://doi.org/10.1007/s11908-017-0564>

- Valente, A. M., Jain, R., Scheurer, M., Fowler, V. G., Jr, Corey, G. R., Bengur, A. R., Sanders, S., & Li, J. S. (2005). Frequency of infective endocarditis among infants and children with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pediatrics*, 115(1), e15–e19. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1152>
- Weddell, JA., Sanders, BJ., Jones, JE. (2016), Dental Problems of Children with Special Health Care Needs, Dean JA., Jones JE., Walker Vinson LA içinde McDonald And Avery’s Dentistry For The Child And Adolescent (s 535-539) Riverport Lane: Elsevier
- Welbury, R., Hosey, MT. (2018), Medical disability, Welbury R., Hosey MT, Duggal MS. içinde *Paediatric Dentistry* (s 342-345) Oxford: Oxford University Press
- William, V., Messer, L. B., & Burrow, M. F. (2006). Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatric dentistry*, 28(3), 224–232.
- Wilson, W. R., Gewitz, M., Lockhart, P. B., Bolger, A. F., DeSimone, D. C., Kazi, D. S., Couper, D. J., Beaton, A., Kilmartin, C., Miro, J. M., Sable, C., Jackson, M. A., Baddour, L. M., & American Heart Association Young Hearts Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Council on Quality of Care and Outcomes Research (2021). Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 143(20), e963–e978. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000969>
- Wilson, W., Taubert, K. A., Gewitz, M., Lockhart, P. B., Baddour, L. M., Levison, M., Bolger, A., Cabell, C. H., Takahashi, M., Baltimore, R. S., Newburger, J. W., Strom, B. L., Tani, L. Y., Gerber, M., Bonow, R. O., Pallasch, T., Shulman, S. T., Rowley, A. H., Burns, J. C., Ferrieri, P., ... Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group (2007). Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 116(15), 1736–1754. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095>
- Wren, C., Birrell, G., & Hawthorne, G. (2003). Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart (British Cardiac Society)*, 89(10), 1217–1220. <https://doi.org/10.1136/heart.89.10.1217>



BÖLÜM 8

MOTİLİN VE ETKİLEŞİMLERİ

Engin YALMANCI¹, Şahin ASLAN²

1 Dr., Prof. Dr. Fahrettin Kırzıoğlu Bilim ve Sanat Merkezi, Kars, Türkiye, ORCID: 0000-0001-9416-3158, e-mail: yalmanci19@gmail.com

2 Prof. Dr., Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, ORCID: 0000-0002-4565-9832, e-mail : sahinaskan0644@hotmail.com

Enteroendokrin hücreler yemek borusundan başlayarak tüm sindirim sistemi boyunca farklı sayıda ve yoğunluklarda bulunabilen özelleşmiş hücrelerdir. Bu hücrelerin histolojik yapıları, salgıları ve etki mekanizmaları hem organ bölümleri arasında hem de türler arasında farklılık gösterebilmektedir. Enteroendokrin hücrelerin ortak özellikleri sitoplazmalarında ya polipeptid hormonlarını ya da biyojenik aminler olan epinefrin, norepinefrin ve serotonin gibi hormonları içermeleridir. Bu hücreler, amin prekürsörlerini biriktirebilme ve aminoasit dekarboksilaz aktivitelerini gösterebilmeleri nedeniyle APUD (amine-precursor uptake and decarboxylation) hücreleri, gümüş tuzları ile boyandıkları için arjentaffin veya arjirofil hücreler olarak isimlendirilmektedir. Son yıllarda ise bu ifadelelerin yerine DNES (Diffuse Neuro Endocrine System) hücreleri terimi daha fazla kullanılmaya başlanmıştır.

Gastrointestinal sistemdeki DNES hücrelerinin en az 12 farklı tipi sekretin (S), kolesistokinin, serotonin, vasoaktif intestinal peptid (VIP), glisentin, nöropeptid Y, peptid YY, somatostatin (D), gastrin (G), gastrin inhibitör faktör, ghrelin ve motilin (Mo) hücreleri mevcut olup 20'den fazla hormon ve nörotransmitter madde sentezledikleri bilinmektedir. Enteroendokrin hücrelerden olan Mo hücreleri motilin hormonu salgılar ve bu hücreler gastrointestinal sistemde birçok yerde bulunur.

MOTİLİN

Motilin dizisi ilk olarak Brown ve arkadaşları tarafından 1973 yılında yayımlanmıştır. Brown köpeklerde gastrik boşluğa motilin damlatılmasının pH 9 da motor aktiviteyi uyardığını bulmuştur. Bu deney, duodenumdan salınan bir endokrin faktör (motilin) ile gastrik motor etkinliğinin düzenlenmesini belirlemiştir. Brown; midenin bezsel kısmında ve fundus boşluğunda motor aktiviteyi arttırdığı için bu hormona motilin adını vermiştir. Motilin ve motilin reseptörleri hemen hemen tüm omurgalılarda bulunur ve yapıları evrim sırasında çeşitlenmiştir. Fenilalanin tarafından belirtilen amino asidi başlatan yüksek oranda korunmuş bir N-terminalinin, memeli/kuş motilin soyunda biyolojik aktivite için gerekli olduğu düşünülmektedir. Sürüngen motilininin memeli/kuş türüne geçiş aşamasında olduğu kabul edilirken, balık ve amfibilerde motilin dizilimleri önemli ölçüde farklılıklar göstermektedir. Motilinin moleküler evrim sürecinde, sürüngenlerin ortaya çıktığı sırada muhtemelen büyük bir olay meydana gelmiştir. Motilin dizilerindeki farklılıklar, büyük olasılıkla uyum sürecindeki türlerin evrimi sırasında protein kodlama alanlarındaki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Omurgalı evrimi göz önünde bulundurularak motilinin bu süreçteki değişimleri hakkında daha ayrıntılı bilgilere ulaşılabilecektir. Motilinin göç eden motor kompleksinin (MMC) düzenlenmesine katılımı köpeklerde 1975'te ve insanlarda 1979'da tanımlanmıştır.

landı. 2016'da motilin, gastrointestinal sistemdeki önemli bir açlık sinyali olarak tanımlandı. Motilin ilk kez domuz duodenumundan izole edilmiştir. Daha sonra insanda ve tavukta izole edilmiş ve sekansı çıkarılmıştır. Motilin, incebağırsağın duodenum bölümünde daha yoğun olmak üzere enteroendokrin hücrelerde sentezlenen ve 22 aminoasitten oluşan polipeptid yapıda bir hormondur. Hormonun en önemli görevi barsak hareketlerini hızlandırmaktır. Özellikle yağdan zengin gıdalar motilin salgısını uyarır, mide duvarının gerilmesi ve asit miktarı yüksek mide içeriğinin duodenuma geçişi motilin salgısını artırır. Motilin üzerine gastrointestinal hormonların da etkisi bulunmaktadır. Motilin salınımı; gastrin salgılatıcı peptid tarafından uyarılır ve pankreatik polipeptid, somatostatin ve sekretin tarafından inhibe edilir. İnsan motilin geni (9 kb) kromozom 6 üzerinde lokalizedir ve 5 ekzon tarafından kodlanır; bunlardan ekson I ve ekson V, sırasıyla yalnızca 5' çevrilmemiş bölgeyi ve 3' çevrilmemiş bölgeyi kodlar. Motilin salgılanmasını hücresel düzeyde kontrol eden mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır.

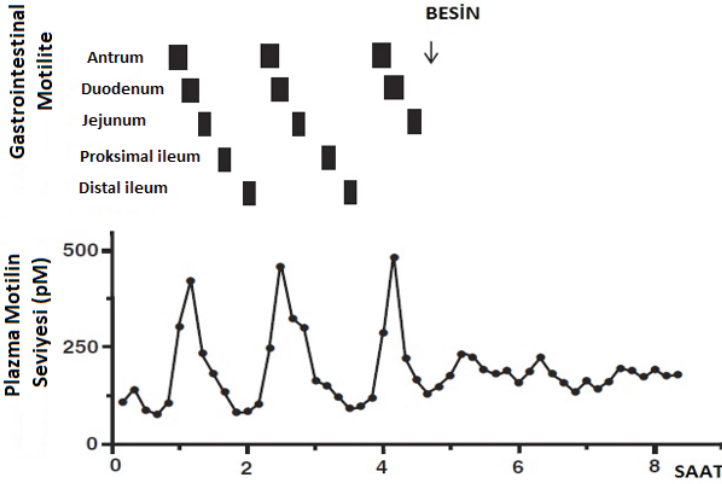
Tablo 1: Çeşitli Türlerde Motilin Sekansları ve Keşif Tarihleri (Poitras, 2006)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Domuz 1972	P H E	V A L	P R O	I L E	P H E	T H R	T Y R	G L Y	G L U	L E U	G L N	A R G	M E T	G L N	G L U	L Y S	G L U	A R G	A S N	L Y S	G L Y	G L N
Köpek 1979	-	-	-	-	-	-	H I S	S E R	-	-	-	L Y S	I L E	A R G	-	-	-	-	-	-	-	-
İnsan 1987	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tavşan 1991	-	-	-	-	-	-	-	-	S E R	-	-	-	-	-	-	A R G	-	-	-	A R G	-	H I S
Kedi 1993	-	-	-	-	-	-	H I S	S E R	-	-	-	A R G	I L E	A R G	-	-	-	-	-	-	-	-
Tavuk 1995	-	-	-	P H E	-	-	G I N	S E R	A S P	I L E	-	L Y S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Koyun 1997	-	-	-	-	-	-	-	-	-	V A L	-	-	-	-	-	-	-	-	T Y R	-	-	-
Mavmun 1998	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S E R	-	-	-
At 1999	-	-	-	-	-	-	-	S E R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A R G	-	-
İnek 1999	-	-	-	-	-	-	-	-	-	V A L	A R G	-	-	-	-	-	-	-	T Y R	-	-	-
C. Domuzu 2001	-	-	-	-	-	-	-	S E R	-	-	A R G	-	T H R	-	-	A R G	-	G L N	-	-	A R G	I E U
Fare 2004	-	I L E	T H R	-	-	-	H I S	-	-	-	-	-	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kat 2004	-	I L E	T H R	-	-	V A L	H I S	-	-	-	-	-	L E U	-	X	X	X	X	X	X	X	X

Çoğu gastrointestinal hormon besinlerin sindirimi ve emilimini kolaylaştırmak için yemekten sonra serbest bırakılır, motilin ise eşsiz bir

hormondur interdigestif açlık döneminde iki saatte bir periyodik olarak serbest bırakılır.

İnsan vücudunda doğal bir içgüdüsel göç ritmi vardır. Bu iç göç örneği sindirim sisteminde de bulunur ve göç eden motor kompleksi (MMC) olarak adlandırılır. Göç eden motor kompleks, mide ve ince bağırsakta meydana gelen bir hareket şeklidir.



Grafik 1: Motilin'in Salınım Mekanizması (Poitras, 2006)

Motilin, incebağırsak boyunca yerleşmiş Mo hücrelerinde sentezlenir. İncebağırsağın son kısmına doğru sentez aktivitesi azalır. Safra kanalındaki endokrin hücrelerden de sentezlenir. Sindirimin III. fazında (motor aktivitenin yoğun olduğu safha) seviyesi yükselir. Lipitten zengin gıdalar motilin salınımını uyarır. Duodenum lumeninin asidik olması motilin salınımını artırır. Vagal uyarı sonrasında motilin artar. Motilin primer fonksiyonu intestinal motiliteyi düzenlemektir. Safra kesesinin kasılmasını sağlar. Düz kaslar üzerinde kontraksiyonu artırıcı bir etkiye sahiptir. Ayrıca motilin jejunumda su ve tuz emilimini etkiler. İshal durumunda ise motilin seviyesi artar.

Motilin üç boyutlu yapısının nükleer manyetik rezonans analizi yapılmıştır. Peptidin C-terminal (Bir proteinde serbest karboksil grubun bulunduğu uç) segmenti alfaheliks bir yapı gösterir, N-terminal (Bir proteinde serbest amino grubunun bulunduğu uç) kısmının ilk 7 aminoasidinin kavisli bir şekilde konumlandığı gösterilmiştir.

Molekülün terminal kısmı reseptör bağlamada sorumludur. Molekülün ilk 12 aminoasidi reseptöre bağlanma kapasitesine sahiptir. 1, 4. ve 7.

aminoasitler motilin farmakoforu (biyolojik etkiden sorumlu olduğu düşünülen ve hedef bölge ile en iyi şekilde etkileşerek biyolojik cevabı başlatmak için gerekli özelliklere sahip olan grup) için kilit aminoasitlerdir.

Motilin hormonunun en önemli görevi barsak hareketlerini hızlandırmaktır. Motilin salınımı; gastrin salgılatıcı peptid tarafından uyarılır; pankreatik polipeptid, somatostatin ve sekretin tarafından inhibe edilir. Motilin bağırsak düz kaslarının kontraksiyonuna neden olur ve sindirim arası motiliteyi düzenleyerek bağırsağı bir sonraki yemeğe hazırlar.

Özellikle yağdan zengin gıdalar motilin salgısını uyarır, mide duvarının gerilmesi ve asit miktarı yüksek mide içeriğinin duodenuma geçişi de motilin salgısını artırır. Motilin üzerine diğer gastrointestinal hormonların da etkisi bulunmaktadır.

Motilin reseptörleri özellikle gastrointestinal sistemde lokalizedir; insanlarda motilin reseptörü dansitesi en yüksek oranda gastroduodenal bölgede bulunurken kolona doğru giderek azalır, ancak ülseratif kolitli hastaların kolonlarında belirgin olarak arttığı gösterilmiştir.

Motilin gibi motilin reseptörlerinin dağılımı da türe göre değişiklik gösterir. Örneğin, tavşanlarda motilin reseptörü en fazla kolonda bulunmaktadır. Gastrointestinal sistem dışında beyin, tiroid ve kemik iliğinde motilin reseptörleri bulunmaktadır.

Tablo 3: Motilin'in Sentez Yerleri ve Etkileri (Svenningsson ve ark. 2008, Akhepedia, 2015, Gürbüz E. 2005)

	SENTEZLENME BÖLGESİ	ETKİLEŞİMLERİ
MOTİLİN	<ul style="list-style-type: none"> • Duodenumdaki Mo hücreleri • Jejunumdaki Mo hücreleri • İleumdaki Mo hücreleri • Safra kanalı endokrin hücreleri 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrik ve intestinal motiliteyi artırır. • Yağdan zengin gıdalar motilin salgısını uyarır. • Duodenum pH'sının düşmesi motilin salınımını artırır. • N.Vagusun uyarılmasıyla motilin salınımı artar. • Somatostatin, sekretin ve PP'in motilin üzerine inhibitör etkisi vardır. • GRP(gastrin salgılatıcı peptitin) sitümüle edici etkisi vardır. • Safra Kesesinin kasılmasını sağlar. • Düz kasların kontraksiyonunu etkiler. • Glikoz düşürür. • Protein artırır. • Acı bileşikler düşürür. • İnsülin düşürür. • Ghrelin, kolesistokinin etki etmez. • Gastrin etkisiz. • Pankreatik polipeptit, sekretin düşürür. • GLP 1 etkisiz.

GASTROİNTESTİNAL MUKOZADAKİ MOTİLİNİN DAĞILIMI

Motilin en yaygın olarak bağırsak mukozasının proksimalinde başlıca da duodenum ve jejunumda ekspre edilmiştir. Motilin intrestinal mukozada özel hücreler tarafından üretilir ki bunlara Mo hücreleri adı verilir. Mo hücreleri genellikle düzensiz şekil ve yoğunluğa sahip, katı granüller salgılayan küçük hücrelerdir. Mo hücrelerinin açık ve kapalı tipleri vardır. Mo hücrelerine bağırsak kaslarında da rastlanmıştır fakat bunun doku preparat hazırlama sırasında kontaminasyonla oluştuğu düşünülmüştür.

MOTİLİN RESEPTÖRLERİ

Motilin en yüksek konsantrasyonda duodenal mukozanın endokrin hücrelerinde bulunur; distale doğru gidildikçe azalarak devam eder. Gastrointestinal sistem dışında hipotalamus başta olmak üzere beyin dokusunda ve tiroid bezinde de motilin bulunmaktadır. Motilin, etkisini göstermek için hücre yüzeyinde bulunan motilin reseptörlerine bağlanır. Motilin reseptörü, G proteini ile bağlıdır ve ilk kez 1999 yılında tiroid bezinden izole edilmiştir.

Beyin, tiroid ve kemik iliğinde motilin reseptörlerinin varlığı, motilin çok işlevli bir hormon olduğunu gösterir, ancak bu bölgelerdeki rolü henüz keşfedilmeyi beklemektedir.

MOTİLİNİN AKTİVİTESİ VE ETKİLERİ

Motilin, ince bağırsakta üretilen bir gastrointestinal hormondur; açlık durumunda, motilinin plazma seviyeleri dalgalanır ve bir kolinerjik yol aracılığıyla açlığı işaret etmek için gastrik kasılmaları uyarır.

Açlık durumunda endojen motilinin döngüsel salınımı esas olarak duodenal asitleştirme ve safra asitleri tarafından düzenlenir.

Yemekten sonra motilin salgılanması, makrobesinlerin varlığı ve diğer bağırsak hormonlarının (insülin, somatostatin, pankreatik polipeptit ve sekretin) salınmasıyla düzenlenir.

Ekzojen olarak uygulanan motilin veya motilin agonistleri, yüksek hassasiyetli nöral reseptörler ve düşük hassasiyetli müsküler reseptörler yoluyla gastrik boşalmayı hızlandırır ve alt özofageal sfinkter basıncını artırır, ancak kolonik motilite üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

Motilin: açlık durumunda, safra kesesi boşalmasında ve glukoz kaynaklı insülin sekresyonunda uyarıcı etkiler yapmaktadır.

Motilin reseptörünü hedeflemek, hipomotilite bozukluklarını tedavi etmek, açlığı modüle etmek ve glikoz metabolizmasını etkilemek için terapötik potansiyele sahiptir.

Motilin karakteristlik rolü sindirimin III fazında kasılmayı sağlamaktır. Bu faz bağırsak motor aktivitesinin temel fazıdır. Bu üç faz 80-120 dakika sürer, birinci fazda önemli bir kasılma görülmez 20-60 dakika sürer, ikinci fazda aralıklı ve düzensiz kasılmalar görülür, 20-60 dakika sürer, üçüncü fazda ise mideden başlayan kolona kadar devam eden güçlü peristaltik kasılmalar görülür 3-10 dakika sürer. Üçüncü fazdaki bu peristaltik dalga gastrointestinal boşluğun bakteri ve besinlerden temizlenmesini ve bakterilerin aşırı çoğalmasını önler. Motilin ana görevi III. Fazı bir endokrin mekanizmayla düzenlemektir. Motilin, gastrointestinal boşluğu düzenleyen eşsiz bir interdigestif hormondur.

İnsanlarda, eritromisin A veya ghrelin tarafından indüklenen faz III kasılmaları, motilin plazma seviyelerinde bir artış ile ilişkili değildir. Bu nedenle, endojen motilin salınımının dalgalanmalarının nasıl düzenlendiği bugüne kadar belirsizliğini korumaktadır.

Onikiparmak bağırsağında safra bulunması, açlık durumunda motilin salınımını etkileyen başka bir faktördür. Sindirim arası durumda safra kesesinin boşalması, MMC'nin III. faz kasılmaları ile eşzamanlı olarak gerçekleşir ve motilin salınımını artırır. Bir safra asidi olan taurokolat uygulaması, bir ex vivo perfüzyon çalışmasında motilin salınımını uyardığı görülmüştür. Gastrik boşalma ve safra kesesi kontraksiyonundan kaynaklanan gastrik asit ve safra asitlerinin duodenumdan motilin salınımını düzenlemek için nasıl etkileşime girdiğini değerlendirmek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, gıda bileşenleri motilin salınımı üzerinde karmaşık bir etkiye sahiptir.

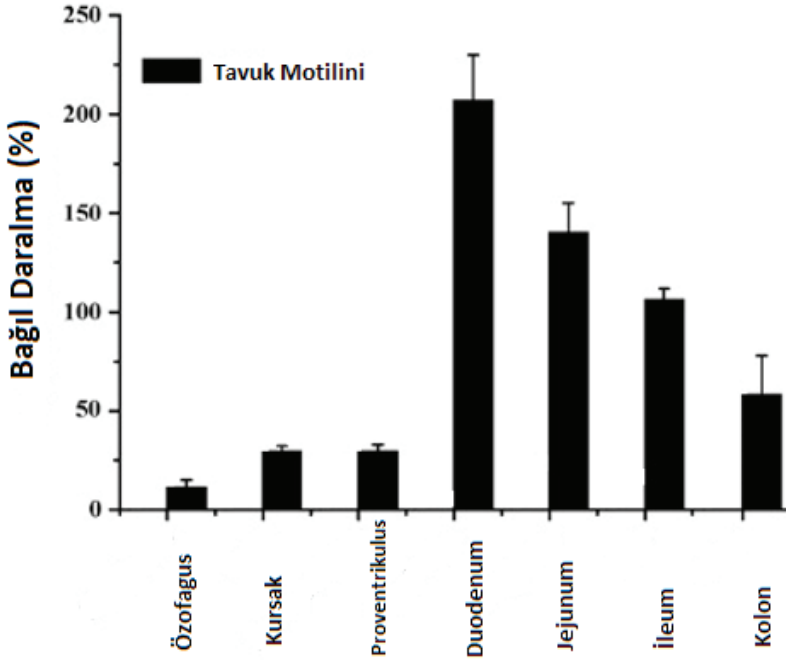
Gastrointestinal sistemde motilin, alt özofagus sfinkterinin (LES) basıncını artırır, geç eden motor kompleksin gastrik faz III kasılmalarını başlatır, gastrik boşalmayı uyarır, gastrik akomodasyonu inhibe eder ve rektal uyumu artırır. İnsülin sekresyonu ve safra kesesi boşalması motilin ile artar. Son olarak, motilin ayrıca beyinde gıda alımını uyarır.

Motilin'in etkisi; hayvan türlerine, gastrointestinal bölgeye, deney koşullarına(invitro veya invivo) bağlı olarak değişim gösterir.

MOTİLİN İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Devekuşu, penguen, karabatak, tavuk, rat, köpek ve domuz gibi bir çok türün gastrointestinal sisteminde motilin varlığı gösterilmiştir.

Tavuklar üzerinde yapılan çalışmada tavuk motilininin taşlık, bezsel mide ve duodenumda yüksek derecede kasılmaya jejunumda ise daha küçük kasılmalara neden olduğunu göstermişlerdir.



Grafik 2: Tavukta Motilin Üreten Hücrelerin Dağılımı.

Kitazawa ve arkadaşları tavuk sindirim sisteminde motilin üreten hücrelerin dağılımını göstermişlerdir.

De Clercq ve arkadaşları tavukta motilin dağılımının gastrointestinal kanal boyunca dengeli bir şekilde dağıldığını bulmuşlardır.

Rat gastrointestinal sisteminde yapılan bir çalışmada belirlenen Mo hücreleri jejunumda yüksek duodenumda orta ileumda ise az sayıda olduğu tespit edilmiştir. Mide, sekum, kolon ve pankreasta motilin pozitif hücre bulunmadığı saptanmıştır. Rat bağırsağındaki Mo hücreleri iğ veya çokgen şeklinde görülmüştür. Mo hücreleri villus ve kriptlerin epitelinde yer yer belirlenmiştir.

Motilin ile ilgili yapılan bir çalışmada melatonin verilen ratların duodenum, jejunum ve ileumunda motilin immünoreaktivitesinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Ghrelin ve motilin salgılayan hücrelerin aynı bölgelerde bulunduğu gözlemlenmiştir. Motilin salınımının duodenumdan ileuma doğru azaldığı tespit edilmiştir.

Yamada ve arkadaşları motilin immünoreaktif hücrelerin immünohistokimyasal lokalizasyonunu, beş farklı bölgeye özgü motilin antiserumları kullanarak dokuz tane kuş türünün mide ve duodenum mukozasını incelemişlerdir. Motilin-immünoreaktif hücreler, mukoza epitelinde açık

tip hücreler olarak belirlenmiştir. Motilin immünoreaktivitesi, karabatak ve penguen hariç incelenen tüm kuşlarda gözlenmiştir. Devekuşu duodenumunda motilin immünoreaktivitesi gösteren hücreler tespit edilmiştir. Sonuçta kuş türleri arasında motilin moleküllerinin geniş bir heterojenite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca son çalışmalar kanatlı motilininin evrimi hakkında moleküler biyoloji de katkı sağlamıştır.

Rawdon'un kanatlılarda yaptığı araştırmada çoğu enteroendokrin hücrenin midenin artrum bölgesinde bulunduğunu belirtmiş, daha az düzeyde bezsel mide ve incebağırsakta, çok az düzeyde ise taşlık, sekum ve rektumda bulunduğunu belirtmiştir. Hormonların moleküler özelliklerinin memelilerinkine benzediğini fakat aminoasit sekanslarının ise farklı olduğunu bildirmiştir. Gastrointestinal endokrin hücreler immünohistokimyasal yöntemlerle ve elektron mikroskopik incelemelerle inkübasyonun 16. gününden önce belirlenmiştir. Deneysel kanıtlar bağırsak endokrin hücrelerinin çoğunun endodermal orijinli olduğunu göstermiştir. Erken embriyo döneminde proendokrin hücrelerin kuluçka dönemindekinden daha yaygın olduğunu bulmuştur.

De Clercq ve arkadaşlarının tavukta yaptığı çalışmada jel filtrasyon kromatografisi ile incebağırsakta motilini izole etmişlerdir. Tavuk motilin sekansının FVPFFTQSDIQMQUEK-ERNKGQ şeklinde olduğunu bulmuşlardır. Tavuk motilininin memeli motiline göre etkisi daha azdır bu yüzden tavuk motilini ve motilin reseptörleri memelilerinkinden oldukça farklı olduğunu söylemişlerdir.

Xin ve arkadaşlarının ratlarda yaptığı çalışmada limbik sistemin önemli bir parçası olan amigdala da dahil olmak üzere beyinin birçok bölgesinde motilin hormonu ve motilin reseptörlerini gözlemlemişlerdir. Amigdala daki motilinin gastrik motiliteyi nasıl etkilediğini araştırmışlardır. Gastrik hareketlilik motilin mikroenjeksiyonundan sonra kaydedilmiştir, gastrik kasılmanın doza bağlı olarak arttığını gözlemişlerdir. Sonuç olarak motilinin, amigdalanın nöral yolunu modüle ederek mide motilitesini düzenlediğini düşünmüşlerdir.

Ohshiro ve arkadaşlarının köpeklerde yaptığı çalışmada köpek midesindeki motilin reseptörleri cDNA ile çoğaltılmış bu reseptörlerin sekanslarının tavşanla % 71, insanla ise %72 oranında benzer olduğu bulunmuştur. Köpek midesindeki immünohistokimyasal çalışmada motilin reseptörlerinin nöronların hücre gövdesinde ve uzantılarında gözlemişlerdir. Bu çalışmada köpeklerde motilin reseptörlerinin klonlanması, ekspresyonu ve fonksiyonları incelenmiştir. Köpek motilin reseptörlerinin tam sekansı belirlenmiştir.

Mendes ve arkadaşlarının *Zonotrichia capensis subtorquata* (bir çeşit serçe) da yaptıkları çalışmada enteroendokrin hücrelerin gastrointestinal

kanalda nasıl dağıldığını araştırmışlardır, Mo hücrelerini proventrikulusun ve taşlığın epitelinde bulunmadığı, proventrikulusun ve taşlığın bez kısmında bol miktarda bulunduğunu saptamışlardır. Duodenumun ise hem epitelinde hem de bez kısmında Mo hücrelerine rastlamamışlardır.

Yamanaka ve arkadaşlarının tavuklarda yaptıkları çalışmada proventrikulus da somatostatin ve gastrin-releasing polypeptide (GRP) immüno-reaktif hücrelerin yaygın olarak bulmuşlardır. Serotonin, pankreatik glukagon, ve enteroglukagon-immünoreaktif hücrelerin ise yaygın olmadığını belirlemişlerdir. Avian pankreatik polypeptide (APP)-immünoreaktif hücreler ise çok az bulunmuştur. Taşlıkta bir çok GRP ve az sayıda somatostatin-immünoreaktif hücreler gözlenmiştir. Pylorik bölge ise bol miktarda gastrin, somatostatin, ve neurotensin immünoreaktif hücrelerin varlığının bulunmasıyla karakterize olmuştur. Serotonin immünoreaktif hücreler tüm bağırsak boyunca tespit edilmiştir. Neurotensin immünoreaktif hücre sekum hariç tüm bağırsaklarda tespit edilmiştir. Çok az sayıda gastrin ve somatostatin immünoreaktif hücre duodenum ve jejunum da tespit edilmiştir. Pankreatik glukagon immünoreaktif hücre jejunum ve ileum da tespit edilmiştir. Enteroglukagon immünoreaktif hücreler ileuma doğru gidildikçe artan şekilde ince bağırsakta tespit edilmiştir. Motilin immüno-reaktivitesi gösteren hücreler incebağırsakta nadir görülmüştür.

Yamamoto ve arkadaşlarının tavukta yaptıkları çalışmada duodenumdaki motilin reseptörleri cDNA ile klonlanmış, primer yapısı, dokulardaki dağılımı ve biyolojik aktivitesi belirlenmiştir. Gerçek zamanlı PCR analizleri ile tavuk motilin reseptör mRNA'ları özellikle duodenum, proventrikulus ve yumurta kanalında yüksek miktarda ekspre edilmiştir. Tavuk duodenum ve proventrikulusunda mRNA ekspresyon seviyesinin çıkımdan hemen önce en yüksek düzeyde olduğu, civcivin gelişmesiyle ise ekspresyon seviyesinin hızla düştüğünü saptamışlardır.

Eksojen motilin uygulaması, vagal kolinerjik muskarinik yollar aracılığı ile insülin düzeylerini önemli ölçüde artırırken glikoz düzeylerini etkilememektedir.

Koyunlarda yapılan bir çalışmada gastro-duodenal bölgelerde MMC ler bildirilmiştir. III. fazdaki aralık 120 dakika olarak bulunmuştur. Koyunlarda, köpek ve insanlardan farklı olarak miyoelektrik aktivitenin beslenme ile değişmediği görülmüştür. Plazma motilin yoğunluğu dalgalanma göstermemiş ve faz III te de benzer düzeyde görülmüştür. Bu sonuçlar motilinin göç eden motor kompleksin bir aracısı olmadığını göstermektedir.

Motilin, insülin sekresyonunu etkilerken, insülin de motilin sekresyonunu değiştirir. İnsanlarda, yemekten sonra motilin ile glukoz ve motilin ile insülin arasında ters bir korrelasyon gösterilmiştir.

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında diabetes mellituslu hastalarda yüksek motilin plazma seviyeleri bulunmuştur.

Zhang'ın sülünlerde yapılan çalışmada motilin mRNA ekspresyonu incebağırsakta (duodenum, jejunum ve ileum) en yüksek, kolon beyin akciğer kalp pankreasta özefagus taşlık proventrikulus taşlık ve sekumda çok düşük olarak belirlenmiştir.

Japon ateş karınlı semenderlerinde yapılan çalışma; amfibilerde motilinle ilgili ilk çalışma olup, motilin mRNA ekspresyonunun pankreas ve üst incebağırsakta en yüksek düzeyde belirlenmiştir. Ayrıca pankreastaki motilin üreten hücrelerin insülin ürettiğini fakat glukagon üretmediği tespit edilmiştir. Ayrıca amfibilerdeki motilinin memeli ve kuşlardaki gibi kasılmalara neden olduğu belirlenmiştir.

Dokuz sağlıklı gönüllüde(insan) kendiliğinden yer değiştiren motor kompleks döngüsü sırasında açlık skoru (100 mm görsel analog ölçekler) ile motilin (sol panel) ve ghrelin (sağ panel) plazma seviyeleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Motilinin plazma seviyelerinin, açlık dereceleriyle önemli ölçüde ilişkili olduğu ancak ghrelinin bu durumla ilişkili olmadığı belirlenmiştir.

Eritromisin, G proteinine bağlı reseptörler olan motilin reseptörlerini aktive eder. Bu tür bileşikler motilidler adına sahiptir. Eritromisin kullanımını midenin konsantrasyona bağlı kasılmalara neden olabileceği ve mide boşalmasını önemli ölçüde teşvik ettiği görülmüştür. Bununla birlikte, eritromisinin motiline kıyasla daha az potansiyele sahip olduğu saptanmıştır. Motilin reseptör agonisti olan eritromisinin, açlık hissini arttırdığı da bulunmuştur.

Gelecekteki araştırmalarda, insülinin motilin sekresyonu üzerindeki inhibe edici etkisinin arkasındaki mekanizmalar ve bu ilişkinin diabetes mellituslu hastalarda nasıl etkilendiği de araştırılmalıdır.

Fonksiyonel dispepsi, diyabetik gastroparezi, morbid obezitesi, irritable bağırsak sendromu, idiopatik kabızlık ve GERD gibi birçok hastalık üzerine motilinin etkisi ve ilişkisi hakkında çalışmalar yapılmıştır.

Motilinin sadece gastrointestinal motilitenin uyarılmasında yer alan bir gastrointestinal hormon olduğu fikrinin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Gıda alımı ve glikoz metabolizmasının düzenlenmesindeki potansiyel rolü daha fazla çalışmayı gerektirmektedir. Açlık durumunda plazma motilin seviyelerindeki dalgalanma ve yemek alımından sonra motilin seviyelerindeki değişken sonuç, endojen motilinin fizyolojik rolünü değerlendirmek için standartlaştırılmış protokoller gerektirir. İn vitro çalışmalar, motilin salınımını düzenleyen nöropeptit ve kemosenör reseptörleri daha fazla karakterize etmelidir, ancak bu bulgular hastalık durumlarında

değişen motilin plazma seviyelerini açıklayabilir.

Geçmişte, başarılı motilin reseptörü agonistlerinin gelişimi, reseptörünün hızlı desensitizasyonu nedeniyle engellenmiştir. Gelecekteki aday motilin reseptörü agonistleri, motilin reseptörünü uyarma, motilin reseptörünü etkisizleştirme ve düz kas kasılmaları yerine kolinerjik nöral kasılma tepkilerini kolaylaştırma yetenekleri açısından test edilmelidir.

Motilin ve ghrelin, aynı özelliklerin çoğunu paylaşır, ancak gastrointestinal motilite, gıda alımı ve glukoz metabolizmasındaki rolleri hala çok farklıdır. Gelecekteki araştırmalar, bu iki peptit arasındaki ilişkiyi değerlendirmelidir.

KAYNAKLAR

- Achem-Karam, S. R., Funakoshi, A., Vinik, A. I. & Owyang, C. (1985). Plasma motilin concentration and interdigestive migrating motor complex in diabetic gastroparesis: effect of metoclopramide. *Gastroenterology*, 88, 492–499.
- Brown, J.C., Cook, M. A., & Dryburgh, J. R. (1972). Motilin, a gastric motor activity-stimulating polypeptide: final purification, amino acid composition, and C-terminal residues. *Gastroenterology* 62, 401–404.
- Brown, J.C., Cook, M.A., & Dryburgh, J.R. (1973). Motilin, a gastric motor activity stimulating polypeptide: the complete amino acid sequence. *Can J Biochem*, 51:55.
- De Clercq, P., Depoortere, I., Macielag M., Vandermeers, A., Vandermeers-Piret, M.C., & Peeters, T.L.(1996). Isolation, sequence, and bioactivity of chicken motilin. *Peptides*, 17(2), 203-208.
- De Clercq, P., Vandermeers, A., Van Assche, G., Fiasse, R., Depoortere, I., Vandermeers-Piret, M.C., et al. (1995). Purification and amino acid sequence of human motilin isolated from a motilin containing liver metastasis. *Regul Pept*, 5, 79–84.
- Depoortere, I., Peeters, T.L., & Vantrappen, G. (1991). Motilin receptors of the rabbit colon. *Peptides*, 12, 89–94.
- Depoortere, I., Van Assche, G. & Peeters, T. L. (1997). Distribution and subcellular localization of motilin binding sites in the rabbit brain. *Brain Res*. 777, 103–109.
- Deloose, E., Vos, R., Corsetti, M., Depoortere, I. & Tack, J. (2015). Endogenous motilin, but not ghrelin plasma levels fluctuate in accordance with gastric phase III activity of the migrating motor complex in man. *Neurogastroenterol Motil*. 27, 63–71.
- Deloose E, Janssen P, Corsetti M, Biesiekierski J, Masuy I, Rotondo A, Van Oudenhove L, Depoortere I, Tack J. (2017). Intra-gastric infusion of denatonium benzoate attenuates interdigestive gastric motility and hunger scores in healthy female volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* 105, 580–588.
- Deloose, E., Corsetti, M., Van Oudenhove, L., Depoortere, I. & Tack, J. (2018). Intra-gastric infusion of the bitter tastant quinine suppresses hormone release and antral motility during the fasting state in healthy female volunteers. *Neurogastroenterol Motil*. 30.
- Deloose, E., Verbeure, W., Depoortere, I., & Tack, J. (2019). Motilin: from gastric motility stimulation to hunger signalling. *Nat.Rev.Endocrinol*,15(4): 238-250.
- Feighner, S. D., Tan, C. P., Mckee, K. K., Palyha, O. C., Hreniuk, D. L., & Pong, S. S. (1999). Receptor for motilin identified in the human gastrointestinal system. *Science*, 284, 2184–2188.

- Funakoshi, A., Ho, L. L., Jen, K. L., Knopf, R., & Vinik, A. I. (1985). Diurnal profile of plasma motilin concentrations during fasting and feeding in man. *Gastroenterol. Jpn.* 20, 446–456.
- Funakoshi, A., Schteingart, D. E. & Vinik, A. I.(1987). Effect of insulin on motilin release in man. *Tohoku J. Exp. Med.*, 152, 247–251.
- Feng, X., Louis Peeters, T., & Tang, M. (2007). Motilin activates neurons in the rat amygdala and increases gastric motility. *Peptides*, 28, 625–631.
- Girgin, A., Alabay, B., Liman, N., Özfiliz, N., Gülmez, N., Özcan, Z., Yörük, M., Erdost, H., Aslan, Ş., Ergün, L., & Zık, B. (2009). *Veteriner özel histoloji* (p. 73-76). Özer A. (Edt.). Dora Basın Yayın.
- Imura, H., Seino, Y., Mori, K., Itoh, Z. & Yanaihara, N. (1980). Plasma motilin levels in normal subjects and patients with diabetes mellitus and certain other diseases. Fasting levels and responses to food and glucose. *Endocrinol. Jpn.*, 27 (1), 151–155.
- Iven J, Biesiekierski JR, Zhao D, Deloosse E, O'Daly OG, Depoortere I, Tack J, Van Oudenhove L. (2018). Intragastric quinine administration decreases hedonic eating in healthy women through peptide-mediated gut-brain signaling mechanisms. *Nutr. Neurosci.* <https://doi.org/10.1080/1028415x.2018.1457841> (2018).
- İtoh, Z., Nakaya, M., Suzuki, T., Arai, H., & Wakabayashi, K. (1984). Erythromycin mimics exogenous motilin in gastrointestinal contractile activity in the dog. *Am. J. Physiol.*, 247, 688–694.
- İtoh Z. (1990). *Motilin*. California: Academic Press.
- Kato, S., Takahashi, A., Shindo, M., Yoshida, A., Kawamura, T., Matsumoto, K., Matsuura, B. (2019). İnsan motilin reseptörü ekspresyon eden transgenik farelerde insan motilini ve eritromisin'e gastrik motilite yanıtının karakterizasyonu. *PLoS Bir.*, 14(2).
- Kitazawa, T., Kaiya, H., & Taneike, T. (2007). Contractile effects of ghrelin-related peptides on the chicken gastrointestinal tract in vitro. *Peptides*, 28, 617–624.
- Kitazawa, T., & Kaiya, H. (2019). Omurgalılarda motilin ve ghrelin ile gastrointestinal motilitenin düzenlenmesi. *Ön Endokrinol (Lozan)*, 10.
- Gürbüz, E. (2005, Eds.). *Koloğlu Endokrinoloji temel ve klinik*, (2. Baskı), MN Medikal ve Nobel.
- Ku, S.K., Lee, H. S., Park, K. D., & Lee, J. H. (2000). Immuno histochemistry of gastrointestinal endocrine cells in the Meckel's diverticulum of the Bean goose, *Anser fabalis latham*. *Korean J. Biol. Sc i.*, 4, 375 -379.
- Kusano M, Sekiguchi T, Kawamura O, Kikuchi K, Nakamura K, Mori M. (1998). Disturbed initiation of gastric interdigestive migrating complexes despite high plasma motilin levels in patients with low gastric pH. *Dig. Dis. Sci.* 43, 1697–1700.

- Mendes, R. M. M., Nascimento, A. A. (2009). Clarice Machado Dos Santos, Tânia Regina Dantas Cardoso, Nadja Lima Pinheiro An immunocytochemical study of the endocrine cells in the stomach and duodenum of *Zonotrichia capensis* subtorquata (Passeriformes, Emberizidae). *Armando Sales Acta histochemica*, 111, 83-92.
- Matsumoto, M., Takemi, S., Sakai, T., & Sakata, I. (2022). Identification of motilin in Japanese fire bellied newt. *Gen Comp Endocrinol*, 1, 323-324.
- Mitznegg P, Bloom SR, Christofides N, Besterman H, Domschke W, Domschke S, Wunsch E, Demling L.. (1976). Release of motilin in man. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 39, 53–56.
- Naruse H., Gomi T., Kimura A., Adriaensen D., Timmermans JP., Structure of the respiratory tract of the red-bellied newt *Cynops pyrrhogaster*, with reference to serotonin-positive neuroepithelial endocrine cells. *Anat. Sci. Int.*, 80, 97-104, 2005.
- Ohshiro, H., Nonaka, M., & Katsuomi, I. (2008). Molecular identification and characterization of the dog motilin receptor. *Regulatory Peptides*, 146, 80–87.
- Peeters, T. L., Vantrappen, G., & Janssens, J. (1980). Fasting plasma motilin levels are related to the interdigestive motility complex. *Gastroenterology*, 79, 716–719.
- Poitras, P. (2006). *Handbook of Biologically Active Peptides*. Abba J. Kastin (Eds.). Elsevier.
- Rawdon, B. B., & Andrew, A. (1994). An immunocytochemical study of the distribution of pancreatic endocrine cells in chicks, with special reference to the relationship between pancreatic polypeptide- and somatostatin- immunoreactive cells. *Histochemistry*, 102, 93-100.
- Rawdon, B. B. (1984). Gastrointestinal hormones in birds: morphological, chemical, and developmental aspects. *J Exp Zool. Dec*, 232(3), 659-70.
- Romanski, K. W., Peeters, T. L., Bormans, V., Vantrappen, G. R., & Janssens, J. (1987). Interdigestive fluctuations of plasma bile acid concentration: relation to interdigestive motility pattern. *Hepatogastroenterology*, 34, 24–27.
- Ross, M. H., & Pawlina, W. (2011). *Histology a Text and Atlas.*, ISBN 978-0-7817-7200-6, Lip pincott Williams & Wilkins.
- Sakai, T., Satoh, M., Koyama, H., Iesaki, K., Umahara, M., Fujikura, K., & Itoh, Z. (1994). Localization of motilin-immunopositive cells in the rat intestine by light microscopic immunocytochemistry. *Peptides*, 15(6), 987-991.
- Saito, S. Ogawa, T. Saito, H, Ishimaru, K. Oshima, I. Sonaka, Y. (1980). Regulation of motilin secretion in the postprandial state in man. *Endocrinol. Jpn.*, 27 (1), 157–162.
- Schubert, H. & Brown, J. C. (1974). Correction to the amino acid sequence of porcine motilin. *Can. J. Biochem.*, 52, 7–8.

- Zhang, S. Kaiya, H. Teraoka, H. Takio Kitazawa, Pheasant motilin, its distribution and gastrointestinal contractility-stimulating action in the pheasant, *Gen Comp Endocrinol*, 2021 Dec 1;314:113897. doi: 10.1016/j.jgcen. 2021.113897. Epub 2021 Sep 8.
- Smet, B. D., Mitselos, A. (2009). Depoortere I. motilin and ghrelin as prokinetic drug targets. *Pharmacol Ther*, 123:20723.
- Sturkie, P. O. (1998) *Sturkie's avian physiology* (4 nd ed.). Academic Press.
- Sundler, F., & Håkanson, R. (1991). *Gastric endocrine cell typing at the light microscopic level*. In *The stomach as an endocrine organ* (p. 9-26). Håkanson, R., & Sundler, F. (Eds). Amsterdam: Elsevier.
- Suzuki, H. Mochiki, E. Haga, N. Satoh, M. Mizumoto, A. Itoh, Z. (1998). Motilin controls cyclic release of insulin through vagal cholinergic muscarinic pathways in fasted dogs. *Am. J. Physiol.*, 274, 87–95.
- Suzuki, H. Kuwano, H. Mochiki, E. Haga, N. Shimura, T. Nomoto, K. Tanaka, T. Mizumoto, A. Itoh, Z. (2003). Effect of motilin on endogenous release of insulin in conscious dogs in the fed state. *Dig. Dis. Sci.*, 48, 2263–2270.
- Suzuki, A. Ishida, Y. Aizawa, S. Sakata, I. Tsutsui, C. Mondal, A. Kanako, K. Sakai, T. (2012). Molecular identification of GHS-R and GPR38 in *Suncus murinus*. *Peptides*, 36, 29–38.
- Svenningsson, A., Lagerstedt, K., Omrani, M. D., & Nordenskjöld, A. (2008). Absence of motilin gene mutations in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg*.
- Tack, J. Deloosse, E. Ang, D. Scarpellini, E. Vanuytsel, T. Van Oudenhove, L. Depoortere, I. (2016). Motilin-induced gastric contractions signal hunger in man. *Gut*, 65, 214–224.
- Tack, J. Depoortere, I. Bisschops, R. Delporte, C. Coulie, B. Meulemans, A. Janssens, J. Peeters, T. (2006). Influence of ghrelin on interdigestive gastrointestinal motility in humans. *Gut*, 55, 327–333.
- Ter Beek, W. P., Muller, E. S., Van Den Berg, M., Meijer, M. J., Biemond, I., & Lamers, C. B. (2008). Motilin receptor expression in smooth muscle, myenteric plexus, and mucosa of human inflamed and noninflamed intestine. *Inflamm Bowel Dis*, 14,
- Thielemans, L., Depoortere, I., Van Assche, G., Bender, E., & Peeters, T. L. (2001). Demonstration of a functional motilin receptor in TE671 cells from human cerebellum. *Brain Res.*, 895, 119–128.
- Tomomasa, T., Kuroume, T., Arai, H., Wakabayashi, K., & Itoh, Z. (1986). Erythromycin induces migrating motor complex in human gastrointestinal tract. *Dig. Dis. Sci.*, 31, 157–161.
- URL-1: [https://www.123rf.com/photo_16647736_chemical-structure-of-a-molecule-of-motilin-polypeptide-hormone-motilin-stimulates-stomach-acti-](https://www.123rf.com/photo_16647736_chemical-structure-of-a-molecule-of-motilin-polypeptide-hormone-motilin-stimulates-stomach-acti)

vity.html. Erişim Tarihi, 17 Temmuz 2022.

URL-2: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/motilin-receptor>. Erişim Tarihi, 17 Temmuz 2022.

URL -3: <http://www.akhepedia.com/forum/biyoloji/gastrointestinalhormonlar/?PHPSESSID=f16h81t02v319hhanh2tdlbc7>. Erişim Tarihi, 20 Şubat 2015.

Vantrappen, G. Janssens, J. Peeters, TL. Bloom, SR. Christofides, ND. Hellemans, J. (1979). Motilin and the interdigestive migrating motor complex in man. *Dig. Dis. Sci.*, 24, 497–500.

Yalmanlı, E. (2019). Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji ABD. Melatonin uygulanan ratların incebağırsaklarında (Duodenum, Jejunum, İleum) motilin ve ghrelin'in immnohistokimyasal lokalizasyonu. Doktora tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars.

Yamada, J., Arita, M., Kitamura, N., Yamashita, T., Yanaihara, N., & Richardson, K. C. (1993). Heterogeneity of motilin-immunoreactive cells in the duodenum and pyloric region of several avian species. *Arch Histol Cytol*, 56(3).

Yamanaka, Y., Yamada, J., Kitamura, N., Yamashita, T. (1989). An immunohistochemical study on the distribution of endocrine cells in the chicken gastrointestinal tract. *Zeitschrift Fur Mikroskopisch-Anatomische Forschung*, 103(3), 437-446.

Yamamoto, I. Kaiya, H. Tsutsui, C. Sakai, T. Tsukada, A. Miyazato, M. Tanaka, M. (2008). Primary structure, tissue distribution, and biological activity of chicken motilin receptor. *General and Comparative Endocrinology*, 156, 509–514.

Yano, H. et al. (1989). Exon-intron organization, expression, and chromosomal localization of the human motilin gene. *FEBS Lett.*, 249, 248–252.

Zhao, D., Meyer-Gerspach, A. C., Deloose, E., Iven, J., Weltens, N., Depoortere, I., O'daly, O., Tack, J., & Van Oudenhove, L. (2018). Motilin agonisti eritromisin, sağlıklı kadınlarda homeostatik ve hedonik beyin devrelerini modüle ederek açlığı artırır: randomize, plasebo kontrollü bir çalışma. *Sci Rep.*, 8(1).

BÖLÜM 9

HASTA GÜVENLİĞİNDE GÜNCEL UYGULAMA ÖRNEKLERİ

Hande Haykır¹

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sağlık Kuruluşları Yöneticiliği ABD, ORCID: 0000-0001-9930-3420, hande.haykirr@hotmail.com

GİRİŞ

Sağlık Kalite Standartları, “Türk Sağlık Kalite Sistemi”nin dört temel bileşeninden biridir ve geliştirilme sebebi, Türkiye’de faaliyet gösteren tüm sağlık kurum ve kuruluşlarının hedef kalite düzeylerini belirtmek ve pratik kılavuz sağlamak içindir. SKS seti, Türkiye’de, üniversite, kamu veya özel sağlık hizmeti sunan bütün kurum ve kuruluşlar için oluşturulmuş aynı zamanda tıbbi hizmetlerin sunumunda ve risk yönetiminin sağlanmasında oluşabilecek risklerin en aza indirilmesi için bir araç olurken, değerlendirme sistemleri, standartları ve değerlendirme kriterleri için de bir rehber niteliğindedir [1].

Sağlık hizmetlerinde kalite sürecindeki en önemli kriterlerden biri hasta güvenliğidir. Sağlık kurumları, sürekli iyileştirme için çabalarırken, hasta güvenliği sağlık hizmetlerinin kalitesinin önemli bir parçası haline gelmiştir. Sertifikasyon ve akreditasyon da sağlık kuruluşlarında hasta güvenliğinin sağlanmasında ve hataların azaltılmasında en önemli faktörler olarak kabul edilmektedir [2].

Sağlık hizmetlerinde tıbbi hataları önleme ve hasta güvenliğini sağlama kavramı çok eski yıllara uzanmaktadır. Ancak uygulamada hatalara rastlanmaktadır. Geleneksel yaklaşımda bu hataların sebepleri, yetersizlik ve ihmalkârlık gibi dikkatsiz veya kişisel olarak düşünülmekte; profesyonel, yetenekli ve dikkatli sağlık çalışanlarının hata olarak görülebilecek durumlardan kaçınması gerektiğine inanılmaktadır. Süreçte hasta güvenliği adına hata yapan kişi tespit edilir ve gerekirse cezalandırılır. Hasta güvenlik ihlali, hatalara sebep olan cihazlar, personeller içerisinde eksik iletişim, yüksek iş yükü, bütçe veya gelir baskıları, işin yapılma sırasında gerekli prosedürlerin yerine getirilmemesi, organizasyonel eksiklik, güvenliği sağlama ve hataları önlemeye yönelik tedbirlerin alınmaması gibi birçok organizasyonel nedenle ortaya çıkabilir [3].

Hasta güvenliği kavramının amacı, tıbbi süreçte oluşabilecek hataların olasılığını azaltmaktır. Hasta güvenliği “tıbbi süreçlerden kaynaklanan istenmeyen sonuçların ve zararların önlenmesi ve düzeltilmesidir” [4]. Hasta güvenliği kavramı, hastaya verilen zararı, zararı artırabilecek olayları, hata olasılığını artırabilecek geçmiş ve süreçleri, artan risk ve hızlı iyileşmeyi içerir.

Sağlık hizmetlerinin sunumunda oluşabilecek hatalar temelde kalite sorunlarıdır. Kalite gurusu Donavedian’ın geliştirdiği geleneksel kalite değerlendirme modellerinde süreç, yapı ve sonuçlar arasında bir ilişki vardır. Model, hasta güvenliği ile doku stili arasında var olan ilişkiyi açıklamak için kullanılır. Bu model baz alındığında, sağlık kurumunun organizasyon yapısı, çalışma tarzları, süreçleri ve sonuçları arasındaki ilişki etkin bir şekilde hasta güvenliğini sağlayabilir. Hata, tüm bu faktörlerin etkileşi-

minden kaynaklanır [3].

Uluslararası Hasta Güvenliği Hedefi'nin amacı, hasta güvenliğinde belirli iyileştirmeleri desteklemektir. Bu hedefler, sağlık sorunlarının alanlarını vurgular ve ilgili sorunlara uzman görüşünü ve kanıta dayalı çözümleri belirler. Kaliteli ve güvenli tıbbi bakım sağlamak için sağlam sistem tasarımı şarttır. Şu anda türetilen hedefler, tüm sistem için küresel çözümlere odaklanıyor. Hedef format, diğer standartlarla aynıdır. Standartlar, amaçlar/hedefler ve ölçülebilir unsurlardan oluşur [5]. Uluslararası Hasta Güvenliği amaçları Şekil 1'de gösterildiği gibidir.



Şekil 1. Uluslararası Hasta Güvenliği amaçları [5]

Bir sağlık kuruluşunda hasta güvenliğinin birincil amacı; Hastalara ve yakınlarına tıbbi hizmet sunarken, herhangi bir nedenle zarar görme olasılığını önleyebilen veya en aza indirebilen, tesiste çalışanların bilgi ve becerilerini en üst düzeye çıkaran ve güvenlik yaratan bir kuruluş olmasıdır [6].

Sağlık kurumlarında hasta güvenliği standartları ve uygulamaları gözden geçirilirken literatür taraması ile belirlenen temel kriterler on farklı başlık altında gruplandırılmıştır. Bu konular hakkında detaylı bilgi; “ Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanması ve Korunmasına İlişkin Usul ve Esaslar Hakkındaki Tebliğ’de” yer almaktadır [7].

Hasta kimlik doğrulaması

Kimlik doğrulaması ayakta hasta, yatan hasta ve acil durum vb gibi değişkenlere bağlı olarak uygulanmaktadır. Hastane yatış sürecine dâhil olan her hastaya kol bandı takılmakta ve ilgili kol bandında hastane tarafından sağlanan kimlik belirteçleri ile yapılmaktadır. Hastaya takılan kol bandında; hasta adı, doğum tarihi, TC Kimlik numarası, her hastaya hastane tarafından tanımlanan protokol numarası gibi belirleyici özellikler yer almaktadır.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Farabi Hastanesi) Başhekimliği tarafından Temmuz 2021’de revize edilen hasta kimlik tanımlama ve doğrulama prosedürü [8] Tablo 1’de anlatılmıştır.

Tablo 1. *Hasta kimlik tanıma ve doğrulama*

Acil durumlarda	Kimlik Bilgisi Olmayan Hastalar İçin Kimlik Tanımlama
Hasta bilinci açık ise kendisine sorularak, (varsa) kimlik kartı teyit edilerek kimlik bilgisi alınır. Hasta bilgilerine ulaşamadığında, yakınlarından biri sağlayabilirse hasta bilgilerini istenmektedir.	Hastanın bilinci yerinde değilse ve kimlik bilgisi veya yakını yoksa girişler “anonim hasta” olarak yapılır ve işlemler bu barkod kullanılarak yapılır.
Hasta bilinçsiz ise ve yanında sorarak öğrenilecek kimse yoksa kimlik tanımlamaya yardımcı olabilecek kanıtlara göre belirlenmektedir.	Hastanın ismi yerine anonim, soy ismi yerine acil protokol defterinde bulunan protokol numarası ve altına hastanın barkod numarası yazılmalıdır.
Ayakta tedavi gören hastaların tüm kayıt işlemleri hastanın TC Kimlik numarası doğrulanarak yapılmalıdır.	İsimsiz bir hasta için, hastanın barkodlu kol bandında bulunan bilgiler ile dosya bilgileri karşılaştırılarak hastaya ilgili tedaviler yapılmalıdır.

Koma halinde olan ve çocuk hastaların bilgileri yakınlarından alınarak kaydedilmektedir. Ek olarak mümkünse hasta bilgileri kimlik numarası, kimlik kartı vb. kimlik doğrulamaları yapılır.	Ancak, eş zamanlı anonim hasta sayısı fazla ise (1, 2, 3,...) Bilgi karşılaştırmasının ardından, hastanın profil bilgileri de karşılaştırılmalıdır. Örneğin; Çocuk, erkek kadın, bebek, ortalama yaş, hastanın geçireceği ameliyat vb. bilgiye bakmalı, yanlışlık olması halinde barkod üzerine hastanın gerçek adı ve soyadı yazılarak düzeltmeler yapılmalıdır
	Ex olmuş bir hasta ise, hem cenazeye hem de dosyasına anonim hasta barkodu yapıştırılır.
	Kimlik bilgisi olmayan kimsesiz bir cenaze durumunda, hastane polisi bilgilendirilerek yakınlarına ulaşılmaya çalışılır. Hastanın bilgilerine ulaşılması durumunda, gerçek bilgileri bilgisayar ortamında, ilgili hasta barkoduna hastanın asıl isim ve soyisim bilgisi yazılarak düzeltme yapılır.” olarak açıklanmıştır.

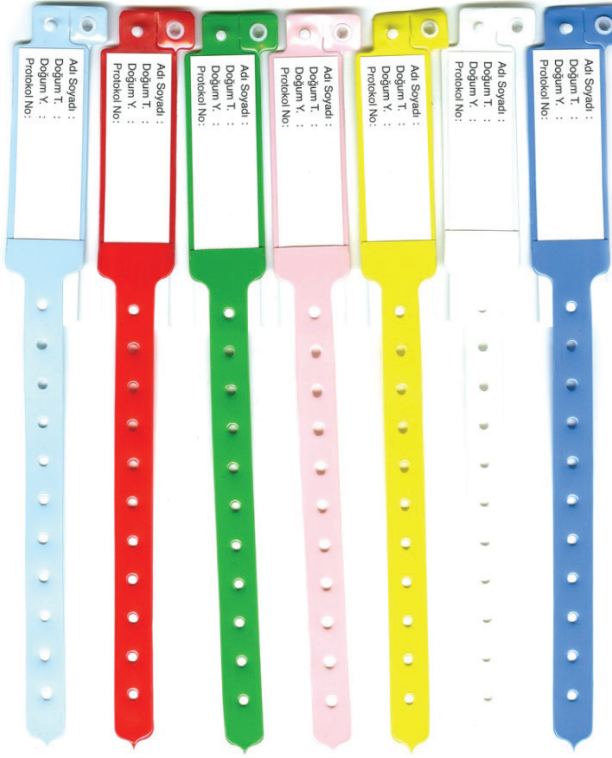
Hasta güvenliği açısından, kimlik bilgi ve tanımlanması adına özelliklere göre renkli kol bandı kullanılmaktadır.

Sağlık Bakanlığı tarafından 29 Nisan 2009 tarihli resmi gazetede yayınlanan tebliğ;

“Hasta yatışlarında dört ayrı renkte kol bandı kullanılır. Renkli kol bandı uygulamasında;

- 1) Normal hastalar için beyaz barkod kimlik doğrulama kol bandı,
 - 2) Alerjik hastalar için kırmızı,
 - 3) Aynı serviste aynı isimli hasta için lacivert,
 - 4) Diğer hastalara ve çalışanlara bulaş riski olan hastalıklar için sarı renk kullanılması,
 - 5) Alerjisi ve bulaş riski olan hastalar için, beyaz bilezik üzerine, kırmızı ve sarı renkli etiketler yapıştırılması,
- Zorunludur” şeklindedir.*

Bunun dışında, düşme riski yüksek olan hastalara yeşil, erkek bebeği olacak annelere mavi, kız bebeği olacak annelere ise pembe kol bandı takılmaktadır. Kimlik bilgi ve tanımlanması adına özelliklere göre renkli kol bantları Şekil 2’de gösterilmektedir.



Şekil 2. Kimlik bilgi ve tanımlanması adına özelliklere göre renkli kol bantları.

Etkin iletişimin sağlanması

Hasta güvenliği iletişimi, mümkün olan en iyi hasta bakımını sağlamak ve bakımın amaç ve hedeflerini hastalar ve diğer ilgili profesyonellerle paylaşmak için önemli bir araçtır. İletişim, hasta güvenliğinden ödün vermeden belirsizliği yönetmek için ekipler ve meslektaşlar arasında işbirliğini kolaylaştırır. Hastalık süresince hastalar ve aileleri ile ortaklıklar geliştirmeye ihtiyaç vardır. Hasta güvenliğinde iletişimin rolünün davranışsal yönünün yanı sıra teknik yönü de önemlidir [9].

İletişim hataları en yaygın fakat en az gözden kaçan tıbbi hatalardır. Kültürel, etnik ve sosyoekonomik faktörlerin yanı sıra zayıf iletişim, oryantasyon ve eğitimden etkilenir. Doktorların hastalarıyla yeterince vakit geçirmediğini, iletişimi önemsemediğini, “zamanım değerli” zihniyetine sahip olduklarını ve “hastaların bilgi anlayışının zayıf” olduğunu çeşitli araştırmalar göstermiştir. Öte yandan hastaların bilgisiz gibi algılanmamak adına soru sormaktan kaçınmaları, tanı ve tedavilerini karanlıkta bırakmaktadır. Ancak hastalar bununla alakalı, doktoru yeterli bilgi vermemekle suçlamaktadır. Hasta transferi hataya en açık

iletişim alanlarından biridir. Hasta transferleri özellikle bakım düzeyi değiştiğinde, geçici transferler sırasında, taburcu olurken, sağlayıcı değiştiğinde (ekipler, rotasyonlar vb.) önemlidir.

Hasta rotasyonu özellikle bakım düzeyi değiştiğinde, geçici transferler sırasında, hastalar taburcu edildiğinde, sağlayıcı değiştiğinde (vardiyalar, rotasyonlar vb.) önemlidir. Bu aktarım gerçekleşirken, hata ihtimalini azaltmak için standart bilgiler iletilmelidir. Standart bilgilerde hasta kimlik bilgileri, protokol numarası, ilgili hekimin adı, hastanın kesin tanısı, gerçekleştirilen son müdahale, durumundaki ve tedavisindeki değişiklikler, hastanın durumunda ve tedavisinde beklenen değişiklikler ve olması gerekenler yer almaktadır. İhale talimatları yazılırken açık ve öznlü bir dil kullanılmalı, yanıtıcı olabilecek kısaltmalar kullanılmamalıdır. Etkili iletişim becerileri prosedürel olarak avantajlıdır. Birimler arasında raporlamanın sorgulanması ve standartlaştırılması hasta güvenliği için önemlidir. Özellikle, klinik gösterge panosu çok yönlü bir iletişim aracı olarak kullanılabilir ve iyi uygulama örneklerinin metrikler ve ardından metrikler temelinde paylaşılmasına olanak tanır [10].

İlaç güvenliğinin sağlanması

İlaç güvenliğinin sağlanması hasta güvenliği açısından bir diğer önemli unsurdur. İlaç güvenliği sırasında karşılaşılan ilaç hataları, ilacın beklenen terapötik etkisinin sağlanamaması, hasta ağrısı, hastanede kalış süresinin uzaması, organ yetmezliği ve kişi başına ölüm gibi olumsuz durumlara yol açabilmektedir.

İlaç güvenliğini sağlamak; Yatan hasta hastaneye kabul edildikten sonra aldığı ilaçlar kayıt altına alınmalı ve ilgili hekime bildirilmelidir. Hastanın aldığı ilacın doktoru; Dozaj, zamanlama ve uygulama hastanın günlüğüne açıkça kaydedilmelidir. Hastaların evde taşıdığı ve kullandığı tüm ilaçlar, sorumlu hekim ve eczacı tarafından düzenli olarak değerlendirilmeli ve hemşireler tarafından düzenli olarak kontrol edilmelidir. Hastanın hastaneden taburcu olması durumunda hastaya ve yakınlarına gerekli tüm bilgiler verilmelidir. Bir hastane eczanesinde, aynı ada, farklı dozlarda ve farklı ilaç formlarına sahip ilaçlar ayrı tutulmalı ve kolay erişim için üzerlerinde etiketlerle farklı raflara yerleştirilmelidir [7]. Tablo 2'de ilaçların kontrolü gösterilmektedir.

Tablo 2. *İlaçların kontrolü.*

← Üretici Kontrolü			Devlet Kontrolü →		
1	2	3	4	5	6
İlaç firmaları çok az düzenleme ile denemeler yapar	FDA, ilaç firmalarının yürüttüğü klinik deneyleri düzenler ve denetler	Devlet veya özel kuruluş, klinik araştırmacıları onaylar. İlaç firmaları, sertifikalı araştırmacıları kullanarak klinik deneyler yürütür	Hükümet, aşağıdakileri şart koşarak şeffaflığı teşvik eder: (1) denemelerin kaydı; (2) klinik çalışma raporlarının açıklanması; veya (3) hasta düzeyindeki verilerin açıklanması	Hükümet, klinik araştırmaları yürütmek için bağımsız kuruluşlar seçer	Devlet kurumu klinik deneyler yürütür

Transfüzyon Güvenliği

Transfüzyon kelime anlamı bakımından; bir kanın veya kandaki trombosit, plazma veya kırmızı kan hücresi gibi maddelerin bir iğne aracılığıyla ihtiyacı olan bir kişiye aktarılması işlemidir.

Bir donörden kan alınması, gerekli testlerin yapılması, saklanması ve muhafaza edilmesi, servise ulaştırılması, hastaya kan verildikten sonra olası bir reaksiyonun izlenmesi hastanın güvenliğini sağlamak için önemli bir süreçtir. Donör değerlendirmesi, seroloji ve rutin testler, ara nihai kabul ve ret, etiketleme, saklama, son kullanma tarihi izleme, transfer ve kan transfüzyonu izleme (CTT) formları) gibi birden fazla adım toplanır. Bu adımlar kan transfüzyon merkezinin sorumluluğundadır. Ulusal ve uluslararası hastanelerde kanın akılcı ve güvenli kullanımında kan transfüzyonu prosedürlerine ve hasta güvenliğine yön veren uluslararası kılavuzlar ve yönergeler kullanılmaktadır [11].

Kan nakli (kan transfüzyonu) bir hemşirelik uygulamasıdır ve hemşireler kan transfüzyonunun hazırlanmasından, transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası değerlendirmeden sorumludur. Hastalar olası komplikasyonları önlemek için transfüzyon sırasında periyodik olarak izlenmelidir [12].

Kan güvenliğini sağlamak için kan transfüzyonu prosedürlerine dahil olan tüm personelin yeterli bilgi, ekipman ve deneyime sahip olması gerekir. Verici uygunluğunun belgelenmesi, kanın en uygun koşullarda alınması, kanın nakledilmesi ve doğru hastaya ulaşması ancak doğru belgeleme ile yapılabilir. Kayıt, kanama evresi ile başlar ve transfüzyon sonrası kayıtların toplanması ve değerlendirilmesi ile sona erer.

Düşmelerin Önlenmesi

Düşmeler, hasta güvenliğine dair en önemli unsurlardan biridir. Çevresel etmenleri ve hastanın özellikleri dışında, bir takım sağlık sorunları ve hastaya yapılan tedavi protokolü de düşme riskini artırabilir. Teşhis prosedürleri, anksiyete, anestezipler, özellikle ameliyat sırasında sıvı ve elektrolit dengesindeki değişiklikler düşmeye neden olabilecek durumlar arasındadır [13].

Hastanede meydana gelen hasta düşmeleri hastalarda psikolojik ve fiziksel zararlara sebep olmakta, zamanında bakım alınmasını ve sağlanan bakımın etkinlik ve verimliliğini etkilemektedir. Bu durum hasta yatış süresi ve hastane maliyetinde artışa sebep olmaktadır. Bu nedenle ciddi sonuçlu düşmelerin önlenmesi, hasta güvenliği ve sağlık hizmeti kalitesi için kritik öneme sahiptir [14].

Hastanede gerçekleşen düşmelerin büyük kısmı alınabilecek birtakım tedbirlerle önenebilir. Buna istinaden, riski yüksek hasta belirlenmek son derece önemlidir [14]. Bu bağlamda hemşirenin hastaya tanı koyması ve düşme risk faktörlerini değerlendirmesi düşme önleme prosedürünün ilk adımıdır.

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan “Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanması ve Korunmasına Yönelik Usul ve Esaslar” hakkındaki tebliğde, hasta güvenliği hedefleri içerisinde düşmelerin önlenmesine dair uygulamalar açıklanmıştır [15].

Hastanelerin Hizmet Kalite Performans puanını belirleyen Hastane Hizmet Kalite Standartları’nda, “düşme riskinin tanınması ve düşmeleri önlemeye yönelik tedbirlerin alınması” yer almaktadır. Bu bağlamda hastalarda düşmelerin önlenmesine yönelik araştırmaların yapılması, hastalar, bölümler ve hastaneler tarafından alınan önleyici tedbirlerle belirlenen risklerin önlenmesi, hastalarda düşmelerin önlenmesi, düşme açısından yüksek riskli hastaların, dört yapraklı yonca figürü ile tanımlanması gerekmektedir. Hem hasta hem de yakınları düşme riski açısından bilgilendirmeli, düşme olayı olması halinde güvenlik raporlama sisteminde raporlanması, izlenmesi ve gerekli iyileştirmelerin yapılması önerilmektedir [16].

Radyasyon Güvenliği

Radyasyon güvenliği, radyoloji, girişimsel kardiyoloji ve cerrahi dâhil olmak üzere birçok bölümdeki hastalar, doktorlar ve personel için bir endişe kaynağıdır. Radyasyondan korunmanın üç temel ilkesi vardır. Bunlar; gerekçelendirme, optimizasyon ve doz sınırlamasıdır. Radyasyon kullanımında kar-zarar hesabı yapmak önemlidir. Doktorlar, cerrahlar ve radyoloji personellerinin, hastaların radyasyona maruz kalmasının potansiyel olumsuz etkileri konusunda eğitilmiş ve ayırıştırıcı olmaları kilit bir rol oynamaktadır. Maruz kalmanın faydaları iyi bilinmeli ve tıp camiası tarafından kabul edilmelidir. Genellikle, hastaları nispeten daha yüksek dozlarda radyasyona maruz bırakan girişimsel vasküler prosedürler, tıbbi olarak gereklidir ve bu nedenle faydalar risklerden daha ağır basar. Uluslararası yönetmelikler tarafından tanımlanan Makul Olarak Ulaşılabilir Olduğu Kadar Düşük (ALARA) ilkesi, radyasyonun hastaları teşhis ve tedavi etmenin ayrılmaz bir parçası olduğunu kabul ederken radyasyona maruz kalmayı azaltmak için tüm önlemlerin alındığından emin olmak için oluşturulmuştur. Herhangi bir miktarda radyasyona maruz kalma, stokastik etki riskini, yani radyasyona maruz kaldıktan sonra malignite(-kötü huylu tümör) geliştirme ihtimalini artıracaktır. Bu etkilerin, malignitenin güvenilir bir şekilde gelişip gelişmeyeceğini tahmin etmek için belirli bir eşığın olmadığı lineer bir model olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu nedenlerle radyoloji topluluğu, ALARA ilkesi kapsamında koruma uygulamalarını öğretmektedir [17].

Sağlık Hizmetine Bağlı Enfeksiyonları Azaltma

Hastane enfeksiyonları ve buna bağlı komplikasyon riski, özellikle hastaneye yatan hasta sayısının yüksek olduğu yoğun bakım ünitelerinde yaygındır. Bu nedenle enfeksiyon kontrolü hasta güvenliğini yakından ilgilendiren kritik bir konudur. [18].

Genel önlem olarak kabul gören enfeksiyon kontrol ilkelerine tutarlı ve dikkatli şekilde uyulması önemli bir önleme stratejisidir. İlgili önlemler, maruziyetten önce ve sonra tüm hastaların manuel dekontaminasyonunu içerir. Bu süreçte alkol bazlı temizleyiciler kullanmak oldukça uygun ve etkilidir. Bazı tehlikeli enfeksiyonlar için izolasyon, tek kullanımlık önlük ve eldiven kullanımı ve el dezenfektanı hastalar arasında bulaşmayı sınırlamaya yardımcı olabilir. Kalemler, tıbbi cihazlar, belgeler vb. Hasta gibi hastayla temas eden tüm nesnelere hastalık taşıyabileceğini ve dekontamine edilmesi gerektiğini hatırlamak önemlidir [19].

Cerrahi İşlemlerde Yanlış Hasta, Yanlış Taraf Ve Uygulamaları Önlemek

Sağlık sisteminde en çok rapor edilen ve önlenebilir tıbbi hataların yaklaşık yarısı cerrahi işlem hatalarıdır. Bu hatalar yanlış hasta, yanlış taraf, yanlış ameliyat, yanlış organ ve ameliyat edilen bölgede tıbbi malzeme unutulması olarak gerçekleşmektedir [20].

Cerrahi hataları önlemek adına alınabilecek en önemli önlem; yapılacak operasyon öncesinde işlem alanı, işlem yeri ve işlemin adı gibi bilgilerinin ilgili hekim tarafından doldurulmasıdır. Eksiksiz ve hatasız kayıt tutulmasının yanı sıra cerrahi işlem yapılacak hastadan aydınlatılmış onam formu alınması ve operasyon öncesi işlem yapılacak bölgenin işaretlenmesi de süreç işleyişi açısından son derece önemlidir [21].

Güvenlik Raporlama Sistemleri

Güvenlik Raporlama Sistemi (GRS) sağlık bakanlığı tarafından, hastanelerde personel ve hasta güvenliği adına tehdit oluşturan ya da oluşturma ihtimali olan durumların bildirilmesi ve hataların iyileştirilmesi için alınabilecek önlemler hakkında bilgi edinilmesi amacıyla geliştirilmiş bir platformdur [22].

Tıbbi hataların rapor edilmesi, hata olgularını yönetebilmek, engellemek ya da minimize edebilmek adına önemlidir [23].






Ulusal Renkli Kodlar (Acil Durum Yönetimi)

İnsan yaşamının her alanında olduğu gibi sağlık hizmetlerinin sunum alanlarında da birtakım riskler bulunmaktadır. Risklerin önceden tespit etmek ve risk gerçekleştiğinde nasıl yönetileceğini bilmek önemlidir. Buna istinaden, acil durumlarda süreç yönetimi için bir takım araçlara ihtiyaç vardır ve bunlar için bazı uyarı sistemleri geliştirilmiştir. Bu amaçla dünya çapında en yaygın kullanılan araçlardan biri de renkli kodlardır [1].

Sağlıkta Ulusal Renkli Kodlarda (URK) mevcut her renkli kod için, farklı ve evrensel bir numara belirleyerek uygulama açısından ulusal düzeyde ortak dil oluşturulması amaçlanmıştır. Bu numaralar kod ilk harfine uyacak şekilde alfabetik sıraya göre verilmiştir [24].

Renkli kodların genellikle belirli bir kısmı uluslararası hasta güvenliği adına aktif olarak kullanılmaktadır. Bu kodlar, beyaz, sarı, mavi, pembe, mor, kırmızı, yeşil, gri gibi diğer kod olarak sınıflandırılmaktadır. Tablo3'te Ulusal Renkli Kodlar gösterilmiştir.



Tablo3. Ulusal Renkli Kodlar

Renk	Acil renk kodları	Anlamı	Acil durum kodu
	Kırmızı	Yangın Duman	4444
	Mavi	Çocuk/yetişkin acil durum (Kardiyak arrest)/ Hayati risk	2222
	Yeşil	İç afet durumu/boşaltma gerekliliği bazı uygulamalarda acil durum sonlandırılması	
	Pembe	Bebek/çocuk kaçırma	3333
	Sarı	Tahliye	
	Siyah	Bomba tehdidi	
	Turuncu	Tehlikeli madde sızıntısı	
	Amber	Dış afet	
	Kahverengi	Zararlı metaryel sızıntısı	
	Gri	Saldırgan kişi/Aktif ateş durumu/ Rehine durumu	
	Beyaz	Çalışana saldırı	1111
	Mor	Acil müdahale planı aktivasyonu	
	Turkuaz	Dış toplu yaralanma	

Hasta Güvenliğinde Tanımlayıcı Figürler

Türkiye sağlıkta kalite sistemi kapsamında sağlık bakanlığı tarafından, hasta güvenliği adına sağlık personelleri için, ülke genelinde standart bir dil ve uygulama birliği sağlayabilmek adına geliştirilmiş figürlerdir. Sağlık bakımıyla ilgili enfeksiyonların izolasyonu, hasta düşmelerini önlemek ve bunlarla mücadele edebilmek için dört figür tanımlanmıştır [25]. Bu figürler Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Hasta Güvenliğinde Tanımlayıcı Figürler

Düşme Riski Yüksek Hasta		Düşme riski bulunan hastayı temsil etmektedir. Amaç, hem hastanın hem de yakınlarının sembolün anlamını anlayabilmesi için bir hastanın sembolün üzerindeki ilişkili tanımdan düşme riskinin yüksek olduğunu belirtmektir.
Solunum İzolasyonu		Solunum yolu ile bulaşabilecek enfeksiyonları önleyebilmek için geliştirilmiş bir figürdür. Yapraklar ağaçların akciğeridir düşüncesi ile yaprak görseli, solunum kelimesinin baş harfinden esinlenilerek sarı renk tercih edilmiştir
Damlacık İzolasyonu		Hapşırma, öksürme ve konuşurken çıkabilecek tükürük vb damlacıklar ile bulaşabilecek enfeksiyonları önlemek için geliştirilmiş bir figürdür. Görseldeki tomurcuk hastayı, etrafındaki yapraklar ise damlacıkları temsil ettiği düşünüldükçe tasarlanmıştır.
Temas İzolasyonu		Fiziksel temas ile bulaşabilecek enfeksiyonları önleyebilmek amacı ile geliştirilmiş bir figürdür. Beş köşeli yıldız bir elin parmaklarını, kırmızı renk ise ateşe temasın sakıncasından yola çıkarak hastayla temasın sakıncalarını ön plana çıkarması amaçlanarak tasarlanmıştır.

SONUÇLAR

Hasta güvenliğinin sağlanabilmesi için Sağlık bakanlığı tarafından geliştirilen uygulamaların yanı sıra ülkemizde bir çok hastane hasta güvenliği için yeni yeni uygulamalar geliştirmiştir. Güncel uygulamaların bir kısmı “Kamu Hastaneleri İyi Uygulama Örnekleri Verimlilik ve Kalite Uygulamaları” bölümünde yer alırken bazı uygulamalar yalnızca ilgili kurum içinde bilinmekte ve uygulanmaktadır [26].

Bolu İzzet Baysal Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, medikal tedavi dışında, özellikle Covid-19 döneminde egzersizin hastaların yararına olan önemini göz önünde bulundurarak, “Hasta Odasında Kanal FTR Egzersiz Uygulaması” adı altında, egzersiz videosu

yayınlanmıştır. Bu videolar servisteki hasta odalarında yayınlanmıştır Servis hemşireleri hasta eğitimleri verirken aynı zamanda kanal FTR egzersiz videosunun da eğitimini vermiştir. Uygulama ile hasta/personel memnuniyeti ve güvenliği (hasta memnuniyeti; %97 öncesi ve %99 sonrası), insan kaynaklarının verimli kullanımı, zaman yönetimi ve fiziki mekanın verimli kullanımı konularında etkinlik ve verimlilik sağlanmıştır.

Adıyaman Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, engelli hastalara uygun, rahat, hızlı ve konforlu konsültasyon hizmetleri sunmak ve memnuniyetlerini artırmak amacıyla giriş katında “engelli polikliniği” uygulamasını hayata geçirmiştir. Görme engelli hastalar için polikliniğin kapısı önüne, asansöre, merdiven tırabzanlarına ve engelli tuvaleti yakınına Braille alfabeti ile yönlendirme levhaları yerleştirilmiştir. Yine görme engelli hastaları kabul eden ve yönlendiren görevliler de yanlarında eşlik etmektedir. Katta bulunan Dokunsal Zemin uygulaması, görme engelli hastaların tesis içindeki tüm birimlere kolayca erişmesini sağlamaktadır. Başvuru yapılırken ilk kayıt ünitesinde engelli hastalar için özel bir alan belirlenmiş olup, engelli hastalar sıra beklemeden giriş yapabilmektedir.

Kayseri Yahyalı Devlet Hastanesi, pandemi süresince; dezenfektanların daha hijyenik koşullarda kullanılmasını sağlamak ve hastalar, hasta yakınları ve hastane personeli için daha erişilebilir hale getirmek için “Sensörlü Ve Pedallı El Dezenfektanı” uygulamasını geliştirmiştir. Hastane yönetimi tarafından tasarlanan sensörlü el dezenfektanı poliklinik giriş ve çıkışlarında, acil servis giriş ve çıkışlarında, yatan hasta servislerinin giriş ve çıkışlarında, ameliyathane giriş ve çıkışlarında, laboratuvar giriş ve çıkışlarında uygulanmıştır ve hastalar ile personellerin herhangi bir yere temas etmeksizin ellerini dezenfekte etmesi sağlanmıştır.

Çanakkale Biga Devlet Hastanesi, Covid-19 pandemisi sırasında hastaların nakli sırasında olası amfizemin yayılmasını önlemek ve bulaşma riskini en aza indirmek için “Korumalı Transfer Sedyesi ve Korumalı Tekerlekli Sandalye” uygulaması geliştirmiştir. Acil servis covid alanına başvuran bir hastanın nakli gerekiyorsa, hastayı ilgili birime transfer etmek için korumalı transfer sedyesi ve tekerlekli sandalye kullanılmıştır.

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, pandemi sırasında izolasyon önlemleri nedeniyle hasta yakınlarının daha az hastaneye gitmesini sağlamak ve teması en aza indirmek için “Hastamızdan Haber Var” isimli uygulamayı gerçekleştirmiştir. Uygulamada, “hasta yakını bilgi birimi” adına bir sağlık personeli ekibi oluşturulmuş ve birimde çalışan doktor ve hemşireler, hastaların genel durumu hakkında bilgi almak için günlük olarak hastaların tedavi edildiği servisleri ve yoğun bakım ünitelerini ziyaret etmiştir. Oluşturulan forma gerekli bilgiler aktarıldıktan sonra birimde görevli diğer sağlık per-

sonellerine iletilmiştir. Birim 08:00 ve 21:00 saatleri arasında hizmet vermektedir. Her gün aşağı yukarı aynı saatte, aynı hasta için bilgi vermek adına hizmet sunumu sağlanmış; hastasından haber bekleyen yakınlarına daha verimli hizmet sunmayı amaçlamıştır.

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, kuruma özel pembe kelebek figürü geliştirmiştir. Bu figür hastanenin kaçırılma riski yüksek bebek figürü olarak kullanılmaktadır. Eşinden şiddet gören, ayrılmış, tehdit edilmiş hastaların, doğuma alınmadan önce tanımlaması yapılarak, ilgili figür ile belirlenmesinin ardından, hasta taburcu olana kadar 24 saat kameralarla güvenlik kontrolünde takip edilmekte ve olası kaçırılma durumunun önüne geçilmektedir.

Yapılan yeni uygulamalar içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nin "Pembe Kelebek" uygulaması bir anneyi şiddetten bir bebeği baba tarafından kaçırılmaktan kurtarmış önemli bir uygulama örneğidir. 'Alzheimer ve Demans Hastaları Mobil Takip Projesi' Düzce il sağlık müdürlüğü tarafından yapılmış bir kol saati projesidir. Bu proje; ilgili hastalıklara sahip kişilerin, herhangi bir sebeple evden çıktıktan sonra gittikleri yolu, dönüş güzergahını unutarak geri dönememe ihtimallerinin önüne geçmek ve hasta yakınlarının telefonlarına kurdukları uygulama sayesinde hastalarının anlık konumları takip edilebilmeleri amacıyla gerçekleştirilmiştir. Tüm bu araştırmalara dayanarak, hasta güvenliği uygulamaları günümüzde son derecede önemlidir. Her hastanede birden fazla hastane örneğine atıfta bulunarak yeni uygulamaların oluşturulması ve paylaşılması, hasta güvenliğini ve dolayısıyla diğer durumları sağlamak için yeni önlemlerin alınması gerektiği anlamına gelir. Tıbbi kalite standartlarının ayrılmaz bir parçası olan ve potansiyel olarak utanç verici hasta güvenliği durumları, ortadan kaldırılabilir.

Hasta güvenliği kültürünün kalıcı olabilmesi için bütün sağlık çalışanlarının bu konuyla alakalı sahiplenici olması gerekmektedir. Sağlık kurumlarında görevli personellerin tamamına, hasta güvenliğini riske eden işlevleri belirleme ve sorumluluk yüklenmesinin yanı sıra hasta güvenliği konusunda eğitim verilmesi, hasta ve sağlık personeli arasında düzgün iletişimin teşvik edilmesi, başarıyı arttıracaktır. Hasta güvenliğinin sağlanması tek taraflı yük ile gerçekleşmeyeceğinden çalışanlar haricinde, hasta ve yakınlarının da sürece katkıda bulunması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] SHGM. (2020, 10 22). Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. 2022 tarihinde Sağlıkta Kalite, Akreditasyon Ve Çalışan Hakları Dairesi Başkanlığı: <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR-8850/saglikta-kalite-standartlari.html>
- [2] Tütüncü, Ö., Küçükusta, D., & Yağcı, K. (2007). Toplam Kalite Yönetimi Kapsamında Hasta Güvenliği Kültürü Ve Bir Ölçme Aracı. Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 9(1), 519.
- [3] Kaya, S., Tengilimoğlu, D., Işık, O., Akbolat, M., & Yılmaz, A. (2013, ocak). Hasta Güvenliği. Sağlık Kurumlarında Kalite Yönetimi, s. 212-214.
- [4] Grayson K Vincent; Victoria Averil Velkoff; U.S. Census Bureau, (2010), The next four decades : the older population in the United States : 2010 to 2050
- [5] Hoş, C. (2016). Sağlıkta Zoru Başarmak: Sağlık Sektöründe Akreditasyon. Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi(-CİEP özel sayısı), 513-514.
- [6] Güven, R. (2007). Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon Uygulamalarında Hasta Güvenliği Kavramı. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, (s. 411-422).
- [7] Korkutan, M., & Kurt, M. E. (2021). Hasta Güvenliği Kültürünün Türkiye'deki Mevcut Durumu Ve Önemi. Uluslar Arası Sağlık Yönetimi Ve Stratejileri Araştırma Dergisi, 24-30.
- [8] KTÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Farabi Hastanesi) Başhekimliği. (2021, Temmuz 02). Farabi Kalite. https://www.ktu.edu.tr/dosyalar/farabikalite_96877.pdf, 03 30, 2022.
- [9] Arslanoğlu, A. (2019). Etkili İletişimin Hasta Güvenliği Kültürü Üzerine Etkisi ve İç Girişimciliğin Aracı Rolü: Bir Özel Hastane Uygulaması. İnsan ve İnsan, 6(21), 432-435.
- [10] Ovalı, F. (2010). Hasta Güvenliği Yaklaşımları. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi, 1(1), 41-42.
- [11] Karabela, Ş. N., Altungayular, S., Taşpolat, İ., Baydili, K. N., & Yaşar, K. K. (2019). Kan Transfüzyon Süreci Yönetiminde Elektronik Kayıt ile Takip ve Transfüzyon Hemşireliği Uygulaması. Haseki Tıp Bülteni, 57(3), 310-318.
- [12] Potter, P., & Perry, A. G. (1997). Fundamentals of Nursing (Fourth Edition b.). St. Louis: Mosby.
- [13] Berke, D., & Arslan, F. E. (2010). Cerrahi hastalarını bekleyen bir risk: Düşmeler, nedenleri ve önlemler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 13(4), 72-77.
- [14] Barış, V. K., & İntepeler, Ş. S. (2017). Hasta Düşmelerinin Önlenmesinde

- Teknoloji Kullanımı. Sağlık Ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 4(1), 29-36.
- [15] Sağlık Bakanlığı. (2009, Nisan 29). Sağlık Kurum Ve Kuruluşlarında Hasta Ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanması Ve Korunmasına İlişkin Usul Ve Esaslar Hakkında Tebliğ. (27214). Resmi Gazete.
- [16] Erdem, Ö. (2018). Acil Servise Gelen Hastalarda Düşme Riski Ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. Çanakkale: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- [17] Frane, N., & Bitterman, A. (2021, Mayıs 29). Radiation Safety and Protection. St. Petersburg, Florida: StatPearls Publishing. Nisan 2, 2022 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557499/> adresinden alındı
- [18] Türk Tabipler Birliği. (2011). Hasta Güvenliği: Türkiye Ve Dünya. Fusun Sayek Ttb Raporları (s. 1-192). Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları.
- [19] Avcı, K., & Aktan, T. (2015). Bir Sistem Sorunu Olarak Tıbbi Hatalar ve Hasta Güvenliği. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 5(2), 48-54.
- [20] Joint Commission International (JCI). (2008). Accreditation Standarts For Hospital. jointcommissioninternational: <https://www.jointcommissioninternational.org/> adresinden Nisan 03, 2022 tarihinde alındı
- [21] Kaymakçı, Ş. (2001). Ameliyathanede karşılaşılan yasal sorunlar. 2. Ulusal Ameliyathane Hemşireliği Sempozyumu, (s. 45-50). İzmir.
- [22] SHGM. (2017, Şubat 13). Güvenlik Raporlama Sistemi. Nisan 6, 2022 tarihinde shgmkalitedb.saglik.gov.tr: <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR,9065/guvenlik-raporlama-sistemi.html> adresinden alındı
- [23] Çakmak, C., Konca, M., & Teleş, M. (2018). Türkiye Ulusal Güvenlik Raporlama Sistemi (GRS) Üzerinden Tıbbi Hataların Değerlendirilmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 3(21), 423-448.
- [24] Oral Rufen, Günaydın, H., & Mazı, M. İ. (2018). Çalışan hakları ve güvenliği birimlerinin işleyişi ile beyaz kod başvurularının retrospektif olarak değerlendirilmesi (Konya ili örneği). Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 5(2), 142-153.
- [25] SHGM. (2021, Mart 16). <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR-13446/tanimlayici-figurler.html>. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü/Tanımlayıcı Figürler: <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR-13446/tanimlayici-figurler.html> adresinden alındı
- [26] saglik.gov.tr. (2021). Kamu Hastaneleri İyi Uygulama Örnekleri Verimlilik ve Kalite Uygulamaları. Nisan 22, 2022 tarihinde <https://iyiuygulamalar-ornekleri.saglik.gov.tr/> adresinden alındı



BÖLÜM 10

SALUSİNLERİN ATEROSKLEROTİK KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDAKİ ETKİLERİ

Katip KORKMAZ¹

¹ Araştırma Görevlisi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Trabzon, Türkiye, katip.korkmaz@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3326-9255

Giriş

Ateroskleroz, geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörlerinin aracılık ettiği kronik bir vasküler enflamasyon olarak tanımlanan kardiyovasküler hastalıkların (CVD), altında yatan önemli patolojik süreçlerden biridir (**Kong, vd., 2022**).

Son zamanlarda, aterosklerozun patogenezi yaygın olarak vasküler inflamasyona dayandırılmaktadır. Aterosklerozun başlangıcından ilerlemesine ve trombotik komplikasyonların oluşumuna kadar her aşamasında enflamasyonun kritik rolü görülmüştür. Ayrıca, hiperlipidemi, hipertansiyon, serbest radikaller, diyabet, enfeksiyon, oksidatif stres ve diğer faktörlerin neden olduğu vasküler endotel disfonksiyonu, plak oluşumuna yönelik ilk adımlardan biri olarak kabul edilmektedir (**Libby, 2007; Little, vd., 2007**).

Ateroskleroz, CVD' nin özellikle koroner arter hastalıklarının (KAH) birincil nedenidir. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) insidansı son yıllarda birçok Avrupa ülkesinde azalmasına rağmen, halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (**Weber, vd., 2017; Visseren, vd., 2021**).

Ateroskleroz; arterlerde endotel hasarı, intimada kolesterol birikmesi, nötrofiller ve makrofajlar gibi inflamatuvar hücrelerin intimaya göç etmesi ve inflamasyonu ağırlaştırması, endotel vasküler düz kas hücrelerin (VSCM), intimaya göçü, çoğalması ve sentezlenmesi ile karakterize patolojik bir durumdur (**Aziz, vd., 2016**).

Ateroskleroz, genellikle kan damarı duvarlarının proliferasyonu, plak oluşumu, doku nekrozu ve sonunda kan damarlarının yırtılarak tromboza yol açması ile karakterize edilir (**Grootaert, vd., 2018**).

İnflamasyon, oksidatif stres ve dislipidemi aterosklerozun ilerlemesinde en önemli risk faktörleridir. Aterosklerozun patofizyolojisinde KAH için yeni biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır (**Hurtubise, vd., 2016**).

Ateroskleroz patogenezinde yer alan VSCM ve makrofajlar salusinlerle yakından ilişkilidir (**Shichiri, vd., 2003**).

Salusinlerin vasküler enflamasyon, düz kas hücreleri proliferasyonu, makrofaj' dan köpük hücre oluşumu, lipid uyumu ve hipertansiyon üzerinde etkileri mevcuttur (**Koya, vd., 2012; Zhou, vd., 2014; Sun, vd., 2015; Sun, vd., 2016**).

Salusinler, prosalusin adı verilen öncü proteinden sentezlenen, hemodinamik ve mitojenik aktiviteye sahip peptit yapılı hormonlardır. Salusinler, Shichiri ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları bir çalışma ile ilk kez belirtilmiştir (**Shichiri, vd., 2003**).

Salusinlerin biyoaktivitesi yüksek olup insan plazmasında ve idrarında bulunur ve damarlardan, böbreklerden, merkezi sinir sisteminden ve ayrıca

monositlerden ve makrofajlardan da eksprese edilir (**Sato, vd., 2006**).

Salusinler, tam uzunlukta bir cDNA kütüphanesinin biyoinformatik analizi ile keşfedilen peptit sınıfına sahiptirler. Preprosalusin öncülü, 242-amino asite sahiptir ve N-terminalde 26 amino asit sinyal peptidinin çıkarılmasından sonra 216-amino asit prosalusin üretir. Prosalusinin C-terminalinde proteolitik olarak işlenmesi ile de Salusin- α (28 aminoasit) ve Salusin- β (20 aminoasit) gibi iki peptidin biyosentezi ile sonuçlanır. Salusin- β , salusin- α 'ya kıyasla daha fazla hidrofobik amino asit içerir ve her birinin farklı fizikokimyasal özellikleri vardır (**Shichiri, vd., 2003**).

Her iki peptit de endotel hücrelerinde (EC) sentezlenirken, endotel disfonksiyonu ile ilişkilidirler. Her bir salusinin, kendine uygun hücre yüzeyindeki bölgesine bağlansa da, kendine has spesifik reseptörleri henüz tanımlanmamıştır (**Wang, vd., 2006; Sun, vd., 2017**).

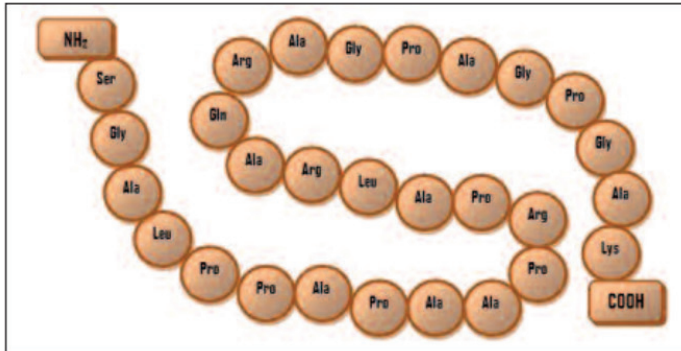
Preprosalusin, merkezi sinir sisteminin birçok bölümünde eksprese edilir. Salusinlerin merkezi sinir sistemindeki fizyolojik rolleri net olmakla birlikte; salusinlerin antidiüretik hormon salınımı, kan basıncı düzenlemesi ve otonom sinir sisteminin işleyişinin modülasyonu gibi nöroendokrin etkileri olduğu belirtilmiştir (**Huang, vd., 2015; Li vd., 2016**).

Salusinlerin ayrıca VSCM ve fibroblastlarda proliferasyona neden olduğu belirtilmiştir. Salusinler; kan damarları, merkezi sinir sistemi ve böbrekler olmak üzere insan, sıçan ve fare dokularında bolca eksprese edilir ve sentezlenir. Bu nedenle salusinler, insanlarda çok işlevli aktiviteler sergileyebilen endojen düzenleyici peptidler olarak kabul edilmiştir (**Shichiri, vd., 2003; Suzuki, vd., 2007**).

Salusinler; Salusin- α ve salusin- β olmak üzere 2' ye ayrılır.

1. Salusin- α :

Salusin- α ; serin, lizin ve glutamin' den 1 adet, iki lösin, üç arjinin, dört glisin, yedi prolin ve dokuz adet alanin olmak üzere yapısında 28 adet aminoasit barındıran peptit yapılı bir hormondur (**Shichiri, vd., 2003**).



Şekil 1: Salusin- α 'nın aminoasit dizilimi.

Salusinler, kan ve idrar gibi biyolojik sıvılarda da bulunmaktadır. Preprosalusin böbrek ve damarlarda salgılanmasına rağmen, salusin- α 'nın farklı organ ve dokularda sentezi çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur. Salusin- α ratlarda; karaciğer, mide, adrenal medulla, böbrekler, ince bağırsak, kemik iliği, testis, akciğer, adrenal korteks ve kalp de bulunmuştur (Sato, vd., 2010).

Serum salusin- α seviyeleri, orta dereceli hipertansif hastalara kıyasla iskemik kalp rahatsızlığı olan hastalarda daha az seviyede bulunmuştur. Bu azalmanın nedeni ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir (Watanabe, vd., 2008).

Serum salusin- α seviyeleri, insanlarda aterosklerotik değişiklikleri gösterebilir. Yapılan çalışmalarda serum salusin- α seviyeleri karotid arterde maksimum intima-media kalınlığı ile ters orantılı olup akut koroner sendromda aterosklerotik lezyon arttıkça salusin- α miktarının azaldığı görülmüştür (Watanabe, vd., 2011; Sato, vd., 2013).

Böylece salusin- α 'nın aterosklerozu azaltabileceği veya önleyebileceği bildirilmiştir. Anjiyografik olarak kanıtlanmış KAH' ları olan kişilerde serum salusin- α seviyeleri oldukça düşük bulunmuş ve bu durum hastalarda ateroskleroz ve kalp fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (Watanabe, vd., 2011; Sato, vd., 2013).

Ayrıca, köpük hücre oluşumunu azalttığı, VSMC' ler ve fibroblastlar üzerinde çok az mitojenik etkiye sahip olduğu görülmüştür (Watanabe, vd., 2008).

Salusin- α , ekspresyonu iyi lipit profili ile ilişkili olup 4 ila 8 haftalık salusin- α infüzyonunun ApoE^{-/-} farelerde aortik aterosklerotik lezyonları önemli ölçüde baskıladığı görülmüştür (Nagashima, vd., 2010; Niepolski & Grzegorzewska, 2016).

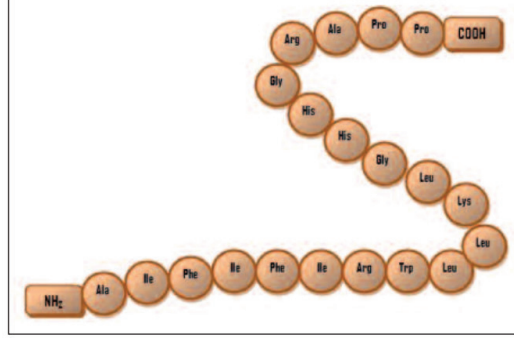
Salusin- α , yalnızca açıl-koenzim A: kolesterol açıltransferaz-1 (ACAT-1) ekspresyonunu ve makrofaj köpük hücre oluşumunu engellemekle kalmaz, aynı zamanda serum total kolesterol seviyelerini düşürür ve böylece antiaterosklerotik aktiviteler uygular (Watanabe, vd., 2010).

İnsan koroner aterosklerotik plaklarında salusin- α salusin- β ' dan daha düşük ekspresyon ile eksprese edilir, bu da aterosklerozun gelişimi ve ilerlemesinde salusinlerin rol oynadığını gösterir (Nagashima, vd., 2010).

Salusin- α 'nın ateroskleroz üzerindeki koruyucu etkilerine rağmen, anti-aterosklerotik mekanizmasının, özellikle lipid profili üzerindeki düzenlemesinin belirsizliği devam etmektedir. Bir in vitro çalışmada salusin- α 'nın ACAT-1' in down regülasyonu yoluyla insan köpük hücre oluşumu üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğu görülmüştür (Watanabe, vd., 2008).

2. Salusin- β :

Salusin- β ; alanin, arjinin, fenilalanin, glisin, izolösin, histidin, lizin, triptofan, lösin ve prolin aminoasitlerinin birleşmesiyle meydana gelen, yapısında 20 adet aminoasit barındıran peptit yapılı bir hormondur. Salusin- β , salusin- α ile çoğunlukla aynı organlarda gerçekleşmekte olup kolumnsal ve yapısal farklılıklar içermektedir (Shichiri, vd., 2003).



Şekil 2: Salusin- β 'nin aminoasit dizilimi

Salusin- β , salusin- α 'ya kıyasla daha yüksek seviyede hidrofobik aminoasit kalıntısı içerir. Salusin- β , vazodilatasyonu çok az etkileyerek güçlü hipotansif etki gösteren bir peptittir. Salusin- β , kolinerjik bir mekanizma ile hızlı ve geçici hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak disfonksiyonunu uyarır ve kardiyomiyosit büyümesini ve anti-apoptozu teşvik eder, ancak doğrudan vazodilatör etkisi yoktur (Shichiri, vd., 2003; Watanabe, vd., 2008; Izumiyama, vd., 2005; Yu, vd., 2004).

Salusin- β ayrıca insanlarda köpük hücre oluşumunu ve VSCM' nin göçünü ve vasküler fibrozu uyarır. Bu süreçler aterosklerozun oluşum süreçlerini içermektedir (Shichiri, vd., 2003; Watanabe, vd., 2008).

Hipotalamusta sentezlenen salusin- β , vazopressin içeren nöronlar yoluyla arka hipofize taşınır ve muhtemelen akson terminalleri aracılığıyla sistemik dolaşıma salınır. Salusin- β ' da muhtemelen makrofajlardan salınır, ancak salusin- β ' nın salusin- β salmayan hücrelerde hücre içi dağılımı değişir. Salusin- β salmayan nöronal hücrelerde, sitoplazmik salusin- β hücre membranının altına dağılır ve hücre içinde kalır. Salusin- α kolayca bozunmaya uğrar ve sitoplazmik seviyesi genellikle çok daha düşüktür. Bu nedenle, salusin- α ve salusin- β ' nın kesin akıbetleri hala belirsiz kalsa da, farklı hücre içi taşıma, salınım ve bozunma mekanizmalarına maruz kalabilirler (Saito, vd., 2008; Takenoya, vd., 2005; Suzuki, vd., 2011).

Salusin- β ' nın farelerde kan basıncı düzeyi, serum total kolesterol düzeyi ve kan şekeri düzeylerini etkilemeden dikkate değer bir şekilde aortadaki aterosklerotik lezyonları ve makrofaj infiltrasyonlarını arttırdığı bildirilmiştir (Watanabe, vd., 2011).

Diyabet, KAH ve serebrovasküler hastalığı olan kişilerde, plazma salusin- β seviyesi sağlıklı kişilere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (**Fujimoto, vd., 2013**).

Salusin- β ' nin miR-155-5p ifadesini geliştirdiği ve susturulmuş miR-155-5p' nin VSMC' ler üzerindeki salusin- β fonksiyonlarını engelleyebileceği kanıtlanmıştır (**Sun, vd., 2015**).

Salusin- β ekspresyonunun böbrekte geniş çapta dağıldığı ve diyabetik aort dokularında ve yüksek glukoz/yüksek yağ inkübe edilmiş insan göbek damarı endotel hücrelerinde (HUVEC) hızlı bir büyüme sağladığı tespit edilmiştir (**Sun, vd., 2017**).

İntravenöz salusin- β , sıçanlarda kan basıncı ve kalp hızında hızlı, geçici ve derin düşümlere neden olur. Bu etkilere, kardiyak kontraktilitenin doğrudan baskılanmasından ziyade esas olarak parasempatik stimülasyon aracılık eder, çünkü atropin sülfat ile ön tedavi neredeyse tamamen ortadan kaldırılır (**Shichiri, vd., 2003**).

Salusin-a ve salusin- β ' nin karşılaştırılması

BİYOKİMYASAL VE FİZYOLOJİK OLAYLAR	SALUSİN- α	SALUSİN- β
ABC (ATP Bağlayıcı Kaset) taşıyıcı (ABCA1) üzerine etkisi	Yok	Yok
Acil CoA-kolesterol açıl transferaz-1 (ACAT1)	Azaltır	Arttırır
Antidiüretik hormon (ADH) ve oksitosin üzerine etki	?	Stimüle eder
Apoptosis	Azaltır	Azaltır
Aterosklerotik lezyon	Baskılar	Arttırır
Bradikardik etki	Var	Var
Düz kas hücrelerinde cAMP üzerine etki	?	Stimüle eder
Düz kas hücrelerinde cGMP üzerine etki	?	Yok
Hipotansif etki	Var	Var
Kardiyomiyositlerde Hipertrofik etki	Arttırır	Arttırır
Klas A çöpçü reseptörü üzerine etkisi (class A scavenger receptor) (SR-A)	Yok	Yok
Makrofaj köpük hücre (Foam cell) formasyonu	Baskılar	Arttırır
Mitojenik etki	Fibroblastlar	Arttırır
(çoğalmayı stimüle edici)	Vasküler düz kas hücreleri	Arttırır

(**Uğur, 2013**).

Salusinlerin aterosklerotik kardiyovasküler etkisi

Salusinler üzerine yapılan çalışmalar esas olarak bu iki peptidin kardiyovasküler sistem ile olan ilişkisine odaklanmıştır. Her iki peptidin de sıçanlarda intravenöz olarak uygulandığında kalp atış hızını ve kan basıncını düşürdüğü görülmüştür (**Izumiyama, vd., 2005**).

Salusin-a, makrofajlarda kolesterol esterlerinin birikmesini uyaran bir enzim olan ACAT-1' in down regülasyonu yoluyla insan köpük hücresi oluşumunu durdurur. Tersine, salusin- β ise ACAT-1' i up regüle ederek insan köpük hücrelerinin oluşumunu artırır. ACAT-1 ekspresyonunun salusinler tarafından düzenlenmesine G-protein/c-Src/PKC/MAPK sinyal yolu yardımcı olmaktadır. Bu nedenle salusin-a, muhtemelen aterosklerozu önlerken salusin- β , potansiyel bir proaterojenik faktör olarak davranır. Bu durum KAH' dan muzdarip hastalar üzerinde yapılan çalışmalar ile desteklenmiştir. Serum salusin-a seviyeleri, anjiyografik olarak kanıtlanmış KAH olan hastalarda, KAH olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca anjiyografik olarak kanıtlanmış KAH olan kişilerde serum salusin- β seviyeleri, KAH olmayanlar ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (**Watanabe, vd., 2008; Sato, vd., 2013**).

Salusin- α köpük hücre oluşumunu azaltarak aterosklerozu engellen, salusin- β köpük hücre oluşumunu artırarak aterosklerozu teşvik etmektedir (**Watanabe, vd., 2008**).

Salusinlerin enflamasyon ve enflamatuvar hastalıklarla ilişkili olup olmadığını araştırmak için çalışmalar yapılmıştır. Behçet hastalarında serum salusin- α düzeyleri ve salusin- β düzeyleri yüksek bulunmuştur. Sedef hastalarında salusin- α düzeyleri düşük, salusin- β düzeyleri yüksek bulunmuştur (**Erden, vd., 2014; Özgen, vd., 2011**).

Salusin-a ekspresyonu, aterosklerotik ve hipertansif hastalıklarda anjiyotensin II , inflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri tarafından up regüle edilmesi beklenen Janus kinaz 2' nin aktivasyonu ile inhibe edilebilir (**Tsai, vd., 2015**).

Salusin- β , insan dolaşımında, kardiyovasküler homeostazın korunmasına ve/veya düzenlenmesine katkıda bulunur. Öte yandan salusin- α kan basıncını düşürebilir, ancak büyüklüğü çok daha azdır, salusin- β benzeri sistemik hemodinamik etkiler belirgin değildir (**Shichiri, vd., 2003**).

Salusin- β ' nin yıkımı oksidatif stresi ve endotelial enflamasyonu azaltırken, salusin- α ' nin artışı, anti-oksidatif ve anti-enflamatuvar etkiler ile hepatik steatoz, ateroskleroz ve diyabetik nefropatiyi azaltır (**Wang, vd., 2019; Tang, vd., 2018**).

Serum salusin- β düzeyi; diyabet, KAH ve serebrovasküler hastalığı olan kişilerde sağlıklı kişilere göre daha yüksektir (**Fujimoto, vd., 2015**). Ayrıca, KAH olan kişilerde serum salusin- α düzeyleri sağlıklı bireylere göre daha düşüktür (**Du, vd., 2013**).

Fruktoz ile deneysel olarak indüklenen metabolik sendromlu sıçanların kalp, aort, karaciğer ve beyinlerinde daha düşük salusin- α ve yüksek

salusin- β seviyeleri bildirilmiştir (Cital, vd., 2014; Aydın& Aydın 2014).

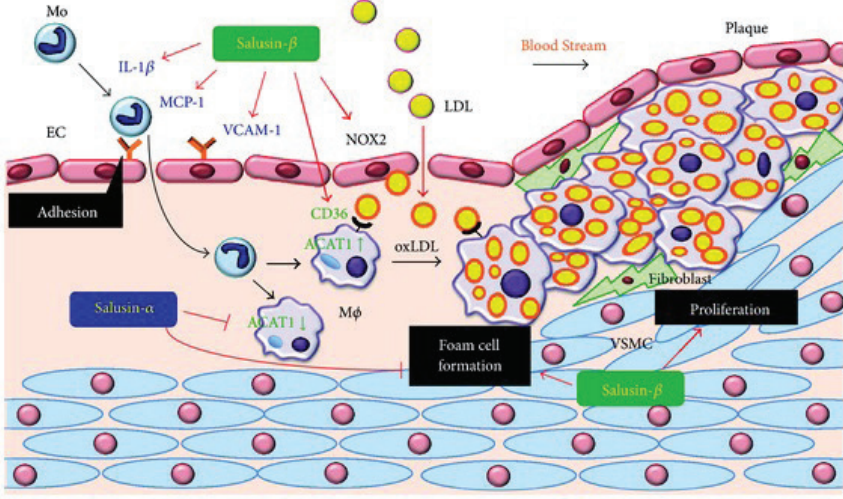
Yapılan çalışmalarda, fare ve insan makrofajlarında salusin- α ve salusin- β ' nın köpük hücre oluşumu üzerindeki zıt etkilerini göstererek çoklu salusin reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir. İki peptidin farklı fiziko-kimyasal özelliklerine dayanarak her bir salusin peptidinin hücre yüzeyindeki kendine özgü bağlanma bölgelerine bağlandığını varsaymak mantıklıdır. Salusinler için kesin reseptörler hala tanımlanamamıştır. Bununla birlikte, özellikle MAPK ve ACAT-1' in gen transkripsiyonu arasındaki down regülasyon seviyelerinde salusin- α ve salusin- β ' nın ACAT-1 düzenlemesinde sinyal iletimi belirsizliğini koruyor (Watanabe, vd., 2008).

İnsan salusinleri VSCM' de ve kardiyomiyositlerde hipertrofiye yol açar. İnsan koroner arterlerinde yapılan immunohistokimyasal analizlerde yapılan boyamalarda pozitif değerler rapor edilmiştir. Ayrıca salusin- β ' nın VSCM' de fibroblast ve makrofajların membranında yüksek seviyede sentezlendiği görülmüştür (Watanabe, vd., 2008).

Salusin- β ' nın ApoE^{-/-} farelerde çöpçü reseptörlerinin ve ACAT-1' in artan ekspresyonu ile ilişkili makrofajlarda artan kolesterol esteri birikimi ile ateroskleroz gelişimini hızlandırmaktadır. Aksine salusin- α , serum lipid profillerini iyileştirerek ve ACAT-1' in down regülasyonu ile ilgili makrofajlarda kolesterol esteri birikimini azaltarak anti-aterosklerotik etki yapar. Böylece, salusin- α kendi başına veya salusin- β ' nın durması ile, ateroskleroz ve ilişkili hastalıklar için aday bir terapötik strateji sağlayabilir (Nagashima, vd., 2010).

Nükleer faktör - κ B (NF- κ B) sinyallerinin EC' ye özgü down regülasyonunun, EC' lerdeki NF- κ B sinyallerinin aterosklerotik lezyonların gelişimine büyük ölçüde katkıda bulunduğunu gösteren ApoE^{-/-} farelerde aterosklerotik lezyonların iyileşmesiyle sonuçlandığını bildirmiştir. Bu bulgular, mevcut verilerle uyumlu olarak, aterosklerozun erken evresinde vasküler EC' lere monosit yapışmasının, en azından kısmen, hastalığın ilerlemesini hızlandırabilen salusin- β ile uyarılmış NF- κ B sinyallerine aracılık ettiğini göstermektedir (Koya, vd., 2012).

Salusin- β ' nın *in vivo* etki mekanizmalarıyla birlikte proinflamatuvar ve oksidatif stres molekülleri üzerinde uyarıcı bir etkileri vardır. Salusin- β , interlökin-1 β (IL-1 β), monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), HUVEC ve NADPH oksidaz 2' nin (Nox2) ekspresyonunu indükler. Ek olarak salusin- β , NF- κ B aracılı VCAM-1 indüksiyonu yoluyla THP-1 monositlerinin HUVEC' lere yapışmasını uyarır. Bu veriler, salusin- β tarafından indüklenen güçlü pro-aterosklerotik etkiler altında yatan bazı mekanizmaları açıklamaktadır. Bununla birlikte, salusin- α benzer etkiler göstermez (Koya, vd., 2012).



Şekil 3: Salusinlerin vasküler inflamasyon ve ateroskleroza etkisi (Mo: Monosit, Mφ: Makrofaj, EC: Endotel hücresi)

Salusin-β' nın VSMC' ler üzerinde proinflamatuvar bir etki ile NF-κB sinyallerini kolaylaştırır. Salusin-β' nın köpük hücre oluşumunu ve VSMC proliferasyonunu kolaylaştırdığını gösteren önceki çalışmalara ilaveten, mevcut araştırma da salusin-β aterogenezde birçok rol oynamaktadır. Bu nedenle, salusin-β reseptör antagonistlerinin gelişimini içeren anti-salusin-β tedavisi ve ateroskleroza kontrol etmek için yeni bir strateji sağlayabilir. Salusinler için spesifik reseptörleri ve aortit ve diyabetik anjiyopati dahil olmak üzere diğer inflamatuvar vasküler hastalıklardaki rollerini belirlemek için de çalışmalar gereklidir (Koya, vd., 2012).

Sonuç

In vitro çalışmalardan elde edilen gözlemler, salusinlerin aterosklerotik plak oluşumunu modüle edebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, kronik salusin infüzyonunun gerçekten aterosklerotik lezyonları modüle edip edemeyeceği belirsizliğini koruyor.

Salusinlerin ateroskleroz ve lipid bozuklukları üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, aralarında metabolik bir ilişki görülmektedir. Artan salusin-a ekspresyonu, daha çok daha iyi lipid profilleri ile ilişkili iken artan salusin-β ekspresyonu daha çok kötü lipid profilleri ile ilişkilidir. Ayrıca, salusin-α' nın ateroskleroza önleme olasılığının yüksek olduğunu, salusin-β' nın ise potansiyel bir proaterojenik faktör olarak işlev görebileceğini göstermektedir.

Salusin-α ve salusin-β ateroskleroz üzerinde zıt etkiler göstermektedir. Salusin-α; antiaterojenez ve salusin-β; proaterojenez özelliğine sahip-

tir. Bu nedenle salusin bazlı tedaviler, ateroskleroz ve ilgili hastalıklara karşı yeni bir tedavi yöntemi olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca salusinler, ASCVD' nin erken tespiti için klinik olarak yararlı olabilir. Dolaşımdaki kan ve kardiyovasküler dokularda azalmış salusin- α ve/veya artmış salusin- β , ASCVD' yi ön görmek için umut verici bir aday biyobelirteç olabilir. Salusinlerin bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde ve inflamasyonda rol oynayabileceği ön görülebilir.

KAYNAKLAR

- Aydin, S., & Aydin, S. (2014). Salusin-alpha and -beta expression in heart and aorta with and without metabolic syndrome. *Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission*, 89(2), 98–103. <https://doi.org/10.3109/10520295.2013.821167>
- Citil, C., Konar, V., Aydin, S., Yilmaz, M., Albayrak, S., Ozercan, I. H., & Ozkan, Y. (2014). Brain, liver, and serum salusin-alpha and -beta alterations in Sprague-Dawley rats with or without metabolic syndrome. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 20, 1326–1333. <https://doi.org/10.12659/MSM.890708>
- Du, S. L., Wang, W. J., Wan, J., Wang, Y. G., Wang, Z. K., & Zhang, Z. (2013). Serum salusin- α levels are inversely correlated with the presence and severity of coronary artery disease. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 73(4), 339–343. <https://doi.org/10.3109/00365513.2013.783227>
- Erden, I., Demir, B., Uçak, H., Cicek, D., Dertlioğlu, S. B., & Aydin, S. (2014). Serum salusin- α and salusin- β levels in patients with Behcet's disease. *European journal of dermatology : EJD*, 24(5), 577–582. <https://doi.org/10.1684/ejd.2014.2397>
- Fujimoto, K., Hayashi, A., Kamata, Y., Ogawa, A., Watanabe, T., Ichikawa, R., Iso, Y., Koba, S., Kobayashi, Y., Koyama, T., & Shichiri, M. (2013). Circulating levels of human salusin- β , a potent hemodynamic and atherogenesis regulator. *PloS one*, 8(10), e76714. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076714>
- Grootaert, M. O. J., Moulis, M., Roth, L., Martinet, W., Vindis, C., Bennett, M. R., & De Meyer, G. R. Y. (2018). Vascular smooth muscle cell death, autophagy and senescence in atherosclerosis. *Cardiovascular research*, 114(4), 622–634. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy007>
- Huang, X., Wang, Y., & Ren, K. (2015). Deleterious effect of salusin- β in paraventricular nucleus on sympathetic activity and blood pressure via NF- κ B signaling in a rat model of obesity hypertension. *Die Pharmazie*, 70(8), 543–548.
- Hurtubise, J., McLellan, K., Durr, K., Onasanya, O., Nwabuko, D., & Ndisang, J. F. (2016). The Different Facets of Dyslipidemia and Hypertension in Atherosclerosis. *Current atherosclerosis reports*, 18(12), 82. <https://doi.org/10.1007/s11883-016-0632-z>
- Izumiyama, H., Tanaka, H., Egi, K., Sunamori, M., Hirata, Y., & Shichiri, M. (2005). Synthetic salusins as cardiac depressors in rat. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 45(3), 419–425. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000156496.15668.62>
- Kong, P., Cui, Z. Y., Huang, X. F., Zhang, D. D., Guo, R. J., & Han, M. (2022). Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 131. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00955-7>

- Koya, T., Miyazaki, T., Watanabe, T., Shichiri, M., Atsumi, T., Kim-Kaneyama, J. R., & Miyazaki, A. (2012). Salusin- β accelerates inflammatory responses in vascular endothelial cells via NF- κ B signaling in LDL receptor-deficient mice in vivo and HUVECs in vitro. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 303(1), H96–H105. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00009.2012>
- Li, H. B., Lu, Y., Liu, J. J., Miao, Y. W., Zheng, T. Z., Su, Q., Qi, J., Tan, H., Yuan, Z. Y., Zhu, G. Q., & Kang, Y. M. (2016). Salusin β Within the Nucleus Tractus Solitarius Suppresses Blood Pressure Via Inhibiting the Activities of Presympathetic Neurons in the Rostral Ventrolateral Medulla in Spontaneously Hypertensive Rats. *Cardiovascular toxicology*, 16(3), 223–234. <https://doi.org/10.1007/s12012-015-9330-2>
- Libby P. (2002). Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 420(6917), 868–874. <https://doi.org/10.1038/nature01323>
- Little, P. J., Ballinger, M. L., & Osman, N. (2007). Vascular wall proteoglycan synthesis and structure as a target for the prevention of atherosclerosis. *Vascular health and risk management*, 3(1), 117–124.
- Mahmud, A., Yadav, K. S. (2016). Pathogenesis of atherosclerosis, *Med. Clin. Rev.* 2 (2016) 22.
- Nagashima, M., Watanabe, T., Shiraishi, Y., Morita, R., Terasaki, M., Arita, S., Hongo, S., Sato, K., Shichiri, M., Miyazaki, A., & Hirano, T. (2010). Chronic infusion of salusin-alpha and -beta exerts opposite effects on atherosclerotic lesion development in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis*, 212(1), 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.04.027>
- Niepolski, L., & Grzegorzewska, A. E. (2016). Salusins and adropin: New peptides potentially involved in lipid metabolism and atherosclerosis. *Advances in medical sciences*, 61(2), 282–287. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2016.03.007>
- Ozgen, M., Koca, S. S., Dagli, N., Balin, M., Ustundag, B., & Isik, A. (2011). Serum salusin-alpha level in rheumatoid arthritis. *Regulatory peptides*, 167(1), 125–128. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2010.12.003>
- Saito, T., Dayanithi, G., Saito, J., Onaka, T., Urabe, T., Watanabe, T.X. (2008). Chronic osmotic stimuli increase salusin-like immunoreactivity in the rat hypothalamo-neurohypophyseal system: possible involvement of salusin-beta on $[Ca^{2+}]_i$ increase and neurohypophyseal hormone release from the axon terminals. *J Neuroendocrinol* 2008;20:207–19.
- Sato, K., Fujimoto, K., Koyama, T., & Shichiri, M. (2010). Release of salusin-beta from human monocytes/macrophages. *Regulatory peptides*, 162(1-3), 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2010.02.010>
- Sato, K., Koyama, T., Tateno, T., Hirata, Y., Shichiri, M. (2006). Presence of immunoreactive salusin-alpha in human serum and urine. *Peptides* 2006;27(11):2561-6.
- Sato, K., Watanabe, R., Itoh, F., Shichiri, M., & Watanabe, T. (2013). Salusins: potential use as a biomarker for atherosclerotic cardiovascular diseases. *International journal of hypertension*, 2013, 965140. <https://doi.org/10.1155/2013/965140>

org/10.1155/2013/965140

- Shichiri, M., Ishimaru, S., Ota, T., Nishikawa, T., Isogai, T., & Hirata, Y. (2003). Salusin: newly identified bioactive peptides with hemodynamic and mitogenic activities. *Nature medicine*, 9(9), 1166–1172. <https://doi.org/10.1038/nm913>
- Sun, H. J., Chen, D., Wang, P. Y., Wan, M. Y., Zhang, C. X., Zhang, Z. X., Lin, W., & Zhang, F. (2017). Salusin- β Is Involved in Diabetes Mellitus-Induced Endothelial Dysfunction via Degradation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 6905217. <https://doi.org/10.1155/2017/6905217>
- Sun, H. J., Liu, T. Y., Zhang, F., Xiong, X. Q., Wang, J. J., Chen, Q., Li, Y. H., Kang, Y. M., Zhou, Y. B., Han, Y., Gao, X. Y., & Zhu, G. Q. (2015). Salusin- β contributes to vascular remodeling associated with hypertension via promoting vascular smooth muscle cell proliferation and vascular fibrosis. *Biochimica et biophysica acta*, 1852(9), 1709–1718. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.05.008>
- Sun, H. J., Zhao, M. X., Liu, T. Y., Ren, X. S., Chen, Q., Li, Y. H., Kang, Y. M., & Zhu, G. Q. (2016). Salusin- β induces foam cell formation and monocyte adhesion in human vascular smooth muscle cells via miR155/NOX2/NF κ B pathway. *Scientific reports*, 6, 23596. <https://doi.org/10.1038/srep23596>
- Suzuki, N., Shichiri, M., Akashi, T., Sato, K., Sakurada, M., Hirono, Y., Yoshimoto, T., Koyama, T., & Hirata, Y. (2007). Systemic distribution of salusin expression in the rat. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 30(12), 1255–1262. <https://doi.org/10.1291/hypres.30.1255>
- Suzuki, N., Shichiri, M., Tateno, T., Sato, K., & Hirata, Y. (2011). Distinct systemic distribution of salusin- α and salusin- β in the rat. *Peptides*, 32(4), 805–810. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.12.012>
- Takenoya, F., Hori, T., Kageyama, H., Funahashi, H., Takeuchi, M., Kitamura, Y., Shichiri, M., & Shioda, S. (2005). Coexistence of salusin and vasopressin in the rat hypothalamo-hypophyseal system. *Neuroscience letters*, 385(2), 110–113. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.05.061>
- Tang, K., Wang, F., Zeng, Y., Chen, X., & Xu, X. (2018). Salusin- α attenuates hepatic steatosis and atherosclerosis in high fat diet-fed low density lipoprotein receptor deficient mice. *European journal of pharmacology*, 830, 76–86. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.04.026>
- Tsai, S. S., Lin, Y. S., Lin, C. P., Hwang, J. S., Wu, L. S., & Chu, P. H. (2015). Metabolic Syndrome-Associated Risk Factors and High-Sensitivity C-Reactive Protein Independently Predict Arterial stiffness in 9903 Subjects With and Without Chronic Kidney Disease. *Medicine*, 94(36), e1419. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001419>
- Uğur, K. (2015). Tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyonda serum apelin, salusin-alfa ve salusin-beta düzeyleri, Elazığ, Fırat üniversitesi Tıp fakültesi İç hastalıkları anabilim dalı endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları bilim dalı

- Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Bäck, M., Benetos, A., Biffi, A., Boavida, J. M., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C., Davos, C. H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Franco, O. H., Halvorsen, S., Hobbs, F. D. R., Hollander, M., Jankowska, E. A., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European heart journal*, 42(34), 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Wang, W. J., Jiang, X., Gao, C. C., & Chen, Z. W. (2022). Salusin- α mitigates diabetic nephropathy via inhibition of the Akt/mTORC1/p70S6K signaling pathway in diabetic rats. *Drug and chemical toxicology*, 45(1), 283–290.
- Wang, Z., Takahashi, T., Saito, Y., Nagasaki, H., Ly, N. K., Nothacker, H. P., Reinscheid, R. K., Yang, J., Chang, J. K., Shichiri, M., & Civelli, O. (2006). Salusin beta is a surrogate ligand of the mas-like G protein-coupled receptor MrgA1. *European journal of pharmacology*, 539(3), 145–150. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.03.064>
- Watanabe, T., Nishio, K., Kanome, T., Matsuyama, T. A., Koba, S., Sakai, T., Sato, K., Hongo, S., Nose, K., Ota, H., Kobayashi, Y., Katagiri, T., Shichiri, M., & Miyazaki, A. (2008). Impact of salusin-alpha and -beta on human macrophage foam cell formation and coronary atherosclerosis. *Circulation*, 117(5), 638–648. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.712539>
- Watanabe, T., Sato, K., Itoh, F., Iso, Y., Nagashima, M., Hirano, T., & Shichiri, M. (2011). The roles of salusins in atherosclerosis and related cardiovascular diseases. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*, 5(5), 359–365. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2011.06.003>
- Weber, C., Badimon, L., Mach, F., & van der Vorst, E. P. C. (2017). Therapeutic strategies for atherosclerosis and atherothrombosis: Past, present and future. *Thrombosis and haemostasis*, 117(7), 1258–1264. <https://doi.org/10.1160/TH16-10-0814>
- Yu, F., Zhao, J., Yang, J., Gen, B., Wang, S., Feng, X., Tang, C., & Chang, L. (2004). Salusins promote cardiomyocyte growth but does not affect cardiac function in rats. *Regulatory peptides*, 122(3), 191–197. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2004.06.013>
- Zhou, C. H., Pan, J., Huang, H., Zhu, Y., Zhang, M., Liu, L., & Wu, Y. (2014). Salusin- β , but not salusin- α , promotes human umbilical vein endothelial cell inflammation via the p38 MAPK/JNK-NF- κ B pathway. *PLoS one*, 9(9), e107555.

BÖLÜM 11

**KEDİ VE KÖPEKLERDE BEYİN
TÜMÖRLERİNİN TEDAVİ YÖNTEMLERİ**

*Yusuf Sinan ŐİRİN¹,
Mehmet Nur ETİN²,
Doğukan POLAT³*

1 Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan ŞİRİN, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, ORCID ID: 0000-0003-1322-7290

2 Arş. Gör. Mehmet Nur ÇETİN, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, ORCID ID: 0000-0003-2610-8477

3 Öğr. Gör. Doğukan POLAT, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, ORCID ID: 0000-0001-8430-6282

1. GİRİŞ

Köpeklerde beyin tümörleri 100,000'lik bir popülasyonda yaklaşık 14,5'lik bir oranda görülür (Axlund ve ark., 2002; Dickinson 2014; Dolera ve ark., 2017; Müller ve ark., 2019). Beyin tümörleri kedilerde köpeklerden daha az görülür. 100.000' lik bir kedi popülasyonunda yaklaşık 3,5'lik bir insidans bildirilmiştir (Argyle ve ark., 2008b; Morris ve Dobson, 2001b).

Kedi veya köpeklerin intrakraniyal tümörleri, hücre türüne bağı olarak primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir (Withrow, 2006c; Withrow ve ark., 2013c). Primer tümörler sinir sistemi dokularından: sinir hücreleri, nöroepitelyal dokular, nöral bağı dokular (glia) ve meninkslerde normalde bulunan hücrelerden köken alır (Dewey ve da Costa, 2016; Tobias ve Johnston, 2012). Primer beyin tümörleri beyin sapında veya serebellumda olduğundan daha yaygın olarak serebrumda bulunur (Tobias ve Johnston, 2012). Primer beyin tümörleri genellikle soliterdir, ancak çoklu tümörler de bildirilmiştir (North ve Banks, 2009b). Köpekte en sık görülen primer beyin tümörleri meningioma, glioma (örn. Astrojitoma) ve farklılaşmamış sarkomlardır (Morris ve Dobson, 2001b).

Köpekler de bildirilen diğer primer beyin tümörleri arasında koroid pleksus tümörleri, primer merkezi sinir sistemi (MSS) lenfosarkomu, primitif nöroektodermal tümörler (PNET, tipik olarak nöroblastom içeren), primer MSS histiyositik sarkom (malign histiyositozis olarak da adlandırılır), ependimoma ve vasküler hamartom sayılabilir. Kedilerde nadiren karşılaşılan primer beyin tümörleri arasında gliomlar, ependimomlar, sulkus olfactoryus nöroblastomları ve koroid pleksus tümörleri bulunur (Dewey ve da Costa, 2016; Tobias ve Johnston, 2012). Hem köpeklerde hem de kedilerde, genellikle serebellumu içeren medulloblastoma vaka raporları vardır (Argyle ve ark., 2008b; Withrow ve ark., 2013c). Mikroglial tümörlerin köpeklerde ve kedilerde nadir olarak görüldüğü kabul edilir (Dewey ve da Costa, 2016; Withrow ve ark., 2013c).

Sekonder tümörler, sinir sistemi dışındaki primer bir tümörden hematogen metastaz yolu ile beyine ulaşan tümörler, lokal invazyonla beyni etkileyen tümörler veya kemik gibi bitişik nöral olmayan dokuların uzaması ile meydana gelebilir (Argyle ve ark., 2008b; Withrow, 2006c). Metastazik tümörlere meme, pulmoner, prostatik karsinom, hemanjiyosarkom, malign melanom ve lenfosarkom örnek verilebilir (Bagley ve Gavin, 1998). Çevreden beyine doğru uzayabilen tümörlere nazal ve frontal sinüs karsinomu (adenokarsinom, squamoz hücre karsinomu), kalvaryal tümörler (osteosarkom, kondrosarkom, multilobuler osteokondrosarkom) örnek verilebilir (Dewey ve da Costa, 2016; Tobias ve Johnston, 2012; Withrow ve ark., 2013c). Hipofiz bezi tümörleri ve kraniyal sinirlerin tümörleri, lokal yayılım yoluyla beyni etkilediği için ikincil tümörler olarak kabul edilirler

(Morris ve Dobson, 2001b; Tobias ve Johnston, 2012). Kraniyal sinirlerden (özellikle okulomotor sinir ve trigeminal sinir) kaynaklanan sinir kılıfı tümörleri köpeklerde ortaya çıkabilir (North ve Banks, 2009b; Withrow, 2006c). Köpeklerde sekonder beyin tümörleri ile ilgili yapılan retrospektif bir çalışmaya göre en sık görülen sekonder beyin tümörleri hemanjiyo-sarkom (%29) onu takiben hipofiz tümörleri (%25), lenfosarkom (%12), metastatik karsinom (%11) ve nazal tümörlerdir (%6) (Tobias ve Johnston, 2012; Withrow ve ark., 2013c). Yakın tarihli bir makalede, sekonder (multisentrik) lenfoma ve hipofiz tümörleri kedilerde en sık bulunan ikinci ve üçüncü intrakraniyal tümörler olarak bildirilmiştir. Lenfoma/lenfosarkom, kedilerde karşılaşılan en yaygın sekonder beyin tümörü tipi olarak kabul edilir (Dewey ve da Costa, 2016; Withrow ve ark., 2013c).

2. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.1. Cerrahi Sağaltım

Beyin tümörlerinin tedavisinde amaç, tümörün boyutunu küçültme veya tümörün tamamen uzaklaştırılması ve sekonder etkilerin (ödem, kafa içi basınç artışı) kontrolüdür (Henry ve Higginbotham, 2009).

Operasyon yapma kararı zor olabilir. İlk ve en önemli yapılacak şey tümörün eksize edilip edilemeyeceğini belirlemek için ileri görüntülenmesidir. Operasyonun riski, morbiditesi, prognozu, medikal ve radyasyon tedavisi gibi diğer tedavi yöntemlerinin riskine, morbiditesine ve prognozuna karşı tartılmalıdır. Tümör ile ilgili klinik bulgular zamanla kötüleşiyorsa, bu operasyonun bir göstergesidir (Kudnig ve Seguin, 2012). İntra aksiyal tümörlerin uzaklaştırılması, ekstra aksiyal tümörlere göre önemli derecede daha zordur (Tobias ve Johnston, 2012).

Amaç bir beyin tümörünü uzaklaştırmak olduğunda, kraniyotomi veya kraniyektomi yapılabilir. Seçilen kraniyotomi/kraniyektomi yaklaşımı intrakraniyal tümörü yeterli şekilde ortaya çıkarmaya veya kalvaryal kitlenin eksizyonuna dayanır. (Kudnig ve Seguin, 2012). Kraniyotomi yaklaşımları arasında transfrontal; modifiye bilateral transfrontal; lateral rostrotentorial (zigomatik ark rezeksiyonu içeren genişletilmiş rostrotentorial); bilateral rostrotentoriyel (dorsal sagittal venöz sinüsü koruyan); kaudal serebrumu ortaya çıkaran kaudotentorial; ve serebellumun kaudal yönünü ortaya çıkarmak için subokipital kraniyektomi bulunur (Kudnig ve Seguin, 2012; Tobias ve Johnston, 2012).

Transfrontal Yaklaşım:

Transfrontal kraniyotomi bulbus olfaktoryus lezyonlarını ortaya çıkarmak için kullanılır (Fossum, 2018; Kostolich ve Dulisch, 1987). Bu yaklaşım yöntemi rostrotentoriyal yaklaşımla birleştirilebilir (Kudnig ve Seguin, 2012).

Sol kulağın rostral kısmı seviyesinde yarım daire Şeklinde bir ensizyon yapılır. Ensizyon, sağ gözün lateral kantusunun orta hattından karşıya doğru yay Şeklinde yapılır ve daha sonra rostral nazal planumun orta çizgisinde sona erer. Osteotomi osteotom, Őekiĕ veya salınımlı testere kullanılarak gerĕekleŐtirilir. Kaudal transvers osteotomi, frontal kemiğin soldan sağa zigomatik ĕıkıntılarına uzanır. Rostral transvers osteotomi, nazal olarak burun kemiğinin uĕte biri kaudal seviyesine kadar uzanır. Rostral ve kaudal osteotomilerin uĕları, kribriform plakasının, frontal sinüslerin, etmoturbinatların ve frontal kemiğin iĕ kemik kısmını ortaya ĕıkarmak iĕin birleŐtirilir (Kostolich ve Dulisch, 1987; Kudnig ve Seguin, 2012) (Şekil 1).



Şekil 1. Bir köpek kafatasındaki transfrontal yaklaşım iĕin osteotomi taslağı.

Modifiye Transfrontal Yaklaşım:

Modifiye bilateral transfrontal sinüs kraniyotomi olfaktor ve frontal lobları ortaya ĕıkarır. Hayvan sternal pozisyonda yerleştirilir (Kudnig ve Seguin, 2012). Deri ensizyonu orta hat üzerinde medial kantus seviyesinden rostral olarak frontal sinüsün kaudaline kadar uzanır (kafatasının sol ve sağ temporal çizgileri orta hatta birleŐir) (Glass ve ark., 2000).

Osteotomi iĕin alttaki kemiği ortaya ĕıkarmak üzere dokuları ayırmak iĕin Freer periosteal elevatör kullanılır. Baklava Őeklindeki bir kemik flebi salınımlı bir testere kullanılarak ĕıkarılır. Kemik kesimi, rostral olarak nazal kemiklerin kaudal yönü, lateral olarak frontal kemiğin zigomatik ĕıkıntısının ve kaudal olarak frontal kemiklerin temporal çizgilerinin birleŐmesine kadar uzanır (Glass ve ark., 2000; Kudnig ve Seguin, 2012) (Şekil 2).



Şekil 2. Kedi kafatasındaki modifiye bilateral transfrontal yaklaşım için osteotominin ana hatları.

Rostrotentoryal Yaklaşım:

Rostrotentoryal ve genişletilmiş rostrotentoryal yaklaşımlar, rostral, sentral veya ventral serebral hemisfer ile kalvaryumdaki lezyonları ortaya çıkarmak için kullanılır. Kaudotentoryal yaklaşım, kaudal serebral hemisferleri ve rostral serebellumu ortaya çıkararak kraniyotomiye daha da kaudale merkezler. Bilateral rostrotentoryal yaklaşım, sağ ve sol serebral hemisferleri, korpus kallozum ve üçüncü ventrikülü ortaya çıkarmak için kullanılır (Kudnig ve Seguin, 2012).

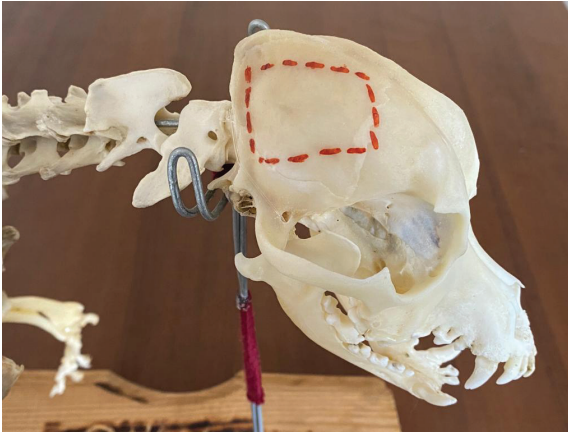
Rostrotentoryal kraniyotomi için, hayvan sternal pozisyonda yerleştirilir. Kafa, bir kafa standına konulur. Ters U-şekilli bir kesi yapılır. Rostral olarak, kesi gözün lateral kantusunun kaudalinden başlar. U dorsal olarak dış sagittal kreste kadar ilerletilir ve daha sonra kaudal yönde kıvrılır. Dış oksipital protuberansın 1 cm ventralinde biter (Kudnig ve Seguin, 2012).

Genişletilmiş rostrotentoryal kraniyotomi, ventral serebral hemisferi ortaya çıkaran bir varyasyondur. İlk yaklaşım rostrotentoryal kraniyotomi ile aynıdır. Zigomatik ark ortaya çıkarılır, yüksek hızlı havalı matkap ve karbür burr, temporomandibuler ekleme kaudal olarak rostral ve orbital ligamente rostral olarak kaudal osteotomi yapmak için kullanılır. Kraniyotomi rostrotentoryal kraniyotomiye göre daha ventralden yapılır. İşaretler, ventral serebral hemisferi ortaya çıkarmak için ventral sınırın zigomatik arkın mediali olması dışında rostrotentoryal kraniyotomi ile aynıdır (Kudnig ve Seguin, 2012).

Bilateral rostrotentoryal kraniyotomide, her iki gözün medial kantusundan çekilen çizgiye rostral olarak devam eden ve dış oksipital pro-

tuberansın 1 cm kaudalinden kafatasının dorsal orta hattından geçen deri ensizyonu ile yaklaşılır. Kraniyotomi, dorsal sagittal sinüsü korumak için orta hatta 5-10 mm'lik bir kemik şeridinin kalması dışında, rostrotentoryal yaklaşım için tarif edildiği gibi bilateral olarak yapılır (Kudnig ve Seguin, 2012).

Kaudotentoriyal kraniyotomi, kaudal serebrum ve rostral serebellumun ortaya çıkarılmasına izin verir. Kaudotentoriyal kraniyotomi için ters U-şekilli deri ensizyonu, dış oksipital protuberansın 2-3 cm kaudaline uzanır. Nukal izgi ve transvers sinüs, kraniyotomi flebinin kaudal yönü için bir işarettir (Kudnig ve Seguin, 2012) (şekil 3).

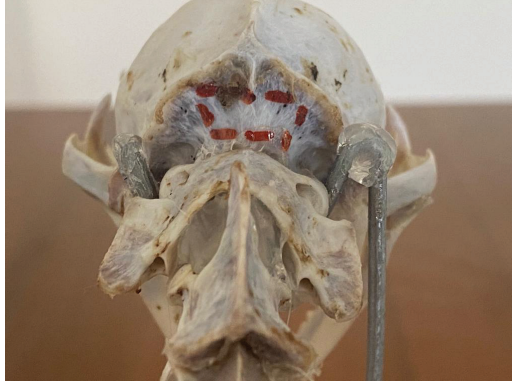


şekil 3. Kaudal tentorial kraniyotomi taslağını gösteren kafatası modeli.

Supoksipital Yaklaşım:

Suboksipital kraniyotomi kaudal serebellar tümörleri ve kaudal kalvaryum kemik lezyonlarını ortaya çıkarır. Ventral oksipital venöz sinüs ventral olarak, transvers sinüs lateral olarak, konfluens sinüs dorsal olarak bu ortaya çıkarılmayı sınırlar. Bu yaklaşım, rostral ve rostrolateral serebelluma erişim elde etmek için kaudotentoriyal yaklaşımla birleştirilebilir. İki yaklaşımı birleştirirken, transvers venöz sinüsün bütünlüğünü korumaya dikkat edilir. Bununla birlikte, transvers venöz sinüs gerektiğinde tek taraflı olarak feda edilebilir (Kudnig ve Seguin, 2012).

Hayvanın boynu ventral fleksiyondayken sternal pozisyonda yerleştirilir. Dış oksipital protuberanstaki kaudal olarak C2'nin dorsal processus spinosusun kaudal sınırına bir deri ensizyonu yapılır (Fossum,2018; Kudnig ve Seguin, 2012). Nukal izgi lateral diseksiyon için işaret olarak kullanılır. Oksipital kısmı uzaklaştırmak için 1 cm çapında bir açıklık, 2-3 mm karbür burr'lu yüksek hızlı havalı matkapla delinir. Daha sonra tamamen ortaya çıkarmak için ronjur kullanılır (Kudnig ve Seguin, 2012) (şekil 4).



Şekil 4. Kedi kafatası üzerinde suboksipital kraniyotomi anahatları.

Transsfenoidal Hipofizektomi:

Transsfenoidal hipofizektomi köpeklerde hipofiz kortikotrop adenomları için etkili bir tedavidir (Fracassi ve ark., 2014).

Hipofizektomi de köpek sternal olarak yatağa yerleştirilir ve üst çene, masanın kenarına tutturulmuş bir metal çubuğa sabitlenir. Baş ve boyun bir yastıkla desteklenir. Kafa metal çubuk üzerine bantla sabitlenir ve alt çene ayarlanabilir pamuk halatlarla aşağıya doğru sabitlenir (Meij ve ark., 1997).

Pterygoid hamular kısımlar tanımlanarak yönlendirme elde edilir. Yumuşak damak, orta hatta, hamular kısımlar arasında 3 ile 4 cm'lik bir mesafe boyunca bir elektrikli cerrahi bıçak ile kesilir. Yumuşak damak gelpi rekraktörü ile açılır ve asıcı süturlar ile sabitlenir ve pterygoid kemiklerini ve kaudovertral açılarını, küçük bir hook ile palpe edilebilen pterygoid hamular kısımlar ortaya koyar. Mukoperiosteum elektro-cerrahi olarak orta hatta kesilir ve periosteal bir elevatör kullanılarak laterale doğru ayrılır, böylece sfenoid kemiğin dış kortikal laminası açığa çıkar. Basisfenoid ve presfenoid kemikler belirlenir (Mamelak ve ark., 2014; Meij ve ark., 1997).

Hipofiz fossaya erişim, hava ile çalışan burr ile kemik kırılarak sağlanır. Sfenoid kemiğin dış kortikal tabakasından orta kansellöz kemiğe daha sonra iç kortikal tabakaya burr ile ulaşılır. Burr ile kırmızı süngersi tabaka beyaz bir kortikal tabakaya dönüşene kadar devam edilir ve bu kısım tabanı oluşturur. Hipofiz bezi kağıt gibi ince iç kortikal tabakadan mavi kavernöz sinüsler tarafından lateral olarak sınırlanan pembemsi beyaz oval bir yapı olarak görüldüğünde burr durdurulur. Küçük 90° açılı, bilye uçlu bir kanca ile, iç kortikal laminadaki kağıt gibi ince pullar parçalanarak

kemikte bir açıklık oluşturulur. Daha sonra açıklık genişletilir. Kalan iç kortikal tabakanın dikkatlice çıkarılması ve böylece koyu mavi kavernoöz sinüslerle çevrili pembe oval hipofizin ortaya çıkarılmasıyla 5 ile 7 mm uzunluğunda, 4 ile 6 mm genişliğinde bir açıklık oluşturulur. Dura mater, 11 no'lu bistüri kullanılarak çapraz bir desende kesilir ardından hipofiz ortaya çıkan açıklıktan açığa çıkar. Hipofiz bezi 90° açılı küçük uçlu bir kanca kullanılarak çevresel olarak fossadan ayrılır ve ince nöroşürüjrik kavrama forsepsi kullanılarak dural açıklıktan ekstrakte edilir (Meij ve ark., 1997).

2.2. Medikal Tedavi

2.2.1. Radyoterapi

Radyoterapi, 1895 yılında Roentgen tarafından x-ışınlarının keşfinden kısa bir süre sonra veteriner hekimlikte kullanılmaya başlanmıştır (North ve Banks, 2009a; Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a).

Radyasyon dozu, doku tarafından emilen enerji miktarı ile tanımlanır. Emilen doz birimi Gri'dir (Gy) (Moore, 2002); 1 gri, 1 kilogram (kg) doku tarafından emilen 1 jul (J) enerjiyi temsil eder. (Argyle ve ark., 2008a; Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a). Radyoterapide, toplam radyasyon dozu fraksiyonlara ayrılır veya çoklu tedavilere yayılır. Bir radyasyon tedavisine fraksiyon denir. Radyasyon reçeteleri, fraksiyon başına dozu ve fraksiyon sayısını içerir. Örneğin, 3 Gy × 19 fraksiyon = 57 Gy toplam doz demektir (Argyle ve ark., 2008a).

İyonlaştırıcı radyasyon, başta DNA olmak üzere hücrede kritik moleküllere zarar vererek hücreleri öldürür ve bu da sonunda hücre ölümüne yol açar (Argyle ve ark., 2008a; Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a). Veteriner hekimlikte kullanılan baskın radyasyon formu olan megavoltaj fotonlar, öncelikle Compton etkisi ile doku ile etkileşime girerek (Moore, 2002), kritik moleküllere (doğrudan etki) veya kritik moleküllerin nanometrelerinde (dolaylı etki) bulunan su moleküllerinden iyonlaşma olaylarına neden olan yüksek enerjili elektronlar üretir (Withrow ve ark., 2013a). Canlı hücreler yaklaşık %85 sudan oluşur, bu nedenle iyonlaştırıcı radyasyonun ana hedefi, DNA'ya zarar veren hidroksil radikallerinin üretilmesine neden olan su molekülleridir (North ve Banks, 2009a). Bu olaylar, hücreyi öldürebilen veya çoğaltamaz hale getirebilecek biyolojik hasara yol açan oldukça reaktif serbest radikaller üretir. Çoğu hücrede, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmadan dolayı ölüm kromozomal anormalliklerden kaynaklanır (Withrow ve ark., 2013a).

Hızlı büyümeleri ve anormal vaskülarite nedeniyle, tümörler sıklıkla kısmen hipoksik hale gelir (Moore, 2002; Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a). Bir hücrenin içindeki oksijenin varlığı, radyasyona bağlı

maksimum DNA hasarı için kritik öneme sahiptir (Argyle ve ark., 2008a). Sınırlı oksijen difüzyonu nedeniyle hipoksik hücreler içeren büyük tümörler radyasyonun etkilerine daha az duyarlıdır (Argyle ve ark., 2008a; Morris ve Dobson, 2001a; Moore, 2002; North ve Banks, 2009a). Sonuç olarak, normoksik hücreler radyasyona hipoksik hücrelere göre üç kata kadar daha duyarlıdır (Morris ve Dobson, 2001a; Withrow ve ark., 2013a).

Radyoterapini temel amacı, çevredeki normal dokulara aşırı zarar vermeden tümörün üreme kapasitesini yok etmektir (Argyle ve ark., 2008a; Withrow ve ark., 2013a). Bu amaca en iyi şekilde, toplam dozun, belirli bir süre boyunca uygulanan bir dizi küçük fraksiyona (fraksiyonlara) bölünmesi veya stereotaktik teknoloji uygulanmasıyla elde edilir. Yaklaşımdan bağımsız olarak, başarılı tedavi için radyasyon tedavi planlarının geliştirilmesinde bu üç parametrenin (zaman-doz-fraksiyonlama) ilişkisi dikkatle düşünülmelidir (Withrow ve ark., 2013a).

Bir hastaya uygulanan toplam dozun, tedavi bölgesinde önemli geç normal doku reaksiyonlarına neden olma olasılığı düşük olmalıdır. Bununla birlikte, dokuların yanıtı da fraksiyon büyüklüğüne bağlıdır. Örneğin, 4 Gy fraksiyonunda uygulanan 48 Gy, 3 Gy fraksiyonunda uygulanan 48 Gy'den daha geç etkilere neden olma olasılığı daha yüksektir. Tümörler dahil olmak üzere hızla çoğalan dokular, fraksiyon başına doz değişikliğine duyarlı olmadığı için tümörler etkilenmez. Fraksiyon başına küçük dozlar kullanan protokollerin faydaları açıktır: geç cevap veren normal dokulara zarar verme olasılığını arttırmadan daha yüksek bir toplam dozun uygulanmasına izin verirler (Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a).

Terapötik amaçlar için aşağıdakiler dahil olmak üzere farklı tipte iyonlaştırıcı radyasyon kullanılabilir: • Röntgen ışınları • Gama ışınları • Elektronlar Radyasyonun tümörlere uygulanması için esasen iki teknik vardır (Morris ve Dobson, 2001a).

Teleterapi:

Teleterapi'de radyasyon, tümöre yönlendirilen dış röntgen ışınları, gama ışınları veya elektronlar şeklinde uygulanır (Morris ve Dobson, 2001a). Dış ışın radyasyon tedavisi genellikle foton enerjisine bağlı olarak ortovoltaj veya megavoltaj radyoterapi olarak sınıflandırılır. Ortovoltaj makineleri 150 ila 500 kVp enerjili x-ışınları üretir; megavoltaj radyasyonu, ortalama enerjisi 1 milyon elektron volttan yüksek olan fotonlar yayar. Her ne kadar bazı veteriner radyasyon onkoloji merkezleri ortovoltaj makineleri ile tedavi etmeye devam etsede, esas olarak megavoltaj radyasyonu kullanılmaktadır (North ve Banks, 2009a; Withrow ve ark., 2013a). Terapi için megavoltaj radyasyonu kobalt makinelerinden veya doğrusal hızlandırıcılardan elde edilebilir (Argyle ve ark., 2008a; North ve Banks,

2009a). Megavoltaj radyasyonu dokuya mükemmel nüfuz etme kabiliyetine sahip olduğundan radyasyon tedavisi, ortovoltaj tedavisinin bir seçeneğ olmayacağı derin yerleşimli tümörler üzerinde yapılabilir (North ve Banks, 2009a; Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a). Düşük enerjili ortovoltaj röntgenleri deri yüzeyine maksimum doz dağıtır. Deride akut etkiler oldukça şiddetli olabilir ve hastaya rahatsızlık verebilir. Megavoltaj radyasyonu ortovoltajdan daha yüksek bir enerjiye sahiptir ve fotonlar, maksimum doz elde edilmeden önce dozun birikmesine izin vererek dokularla etkileşime girmelidir. Bu nedenle deri daha derinde olan tümörden önemli ölçüde daha zayıf bir doz alabilir. Megavoltaj radyasyonunun bu deri koruyucu etkisi, deride ciddi reaksiyonlara neden olmadan daha derindeki bir tümöre optimal dozun uygulanmasına izin verir (Withrow ve ark., 2013a).

Brakiterapi:

Brakiterapi'de gama veya beta ışınları yayan radyoaktif maddeler, bir tümörün yüzeyine uygulanabilir, tümör içine yerleştirilebilir veya hastaya sistemik olarak uygulanabilir (Withrow, 2006b), kedilerdeki tiroid tümörleri için iyot131 tedavisi (Morris ve Dobson, 2001a; North ve Banks, 2009a) ve köpeklerdeki kemik tümörleri tedavisi için kemiğe hedeflenen samarium-153 buna örnektir. Radyasyon, tümör hücreleri için özel afiniteye sahip bir radyonüklid kullanılarak spesifik bir dokuya hedeflenebilir. Bunlar gibi radyonüklidler, kaynaklarından birkaç milimetre içinde tüm enerjilerinden vazgeçen beta parçacıkları yayarlar. Bu nedenle teorik olarak, normal doku çevresindeki radyasyon kısıtlanırken tümöre çok yüksek bir doz verilmesi mümkündür (Moore, 2002). Bununla birlikte, implant ve implante edilen hasta, operatör ve hastaya bakan herhangi bir personel için radyasyon tehlikesi oluşturur (Morris ve Dobson, 2001a).

Brakiterapi, veteriner hastalarda implant kullanımındaki zorluklar nedeniyle veteriner onkolojisinde nadiren kullanılır. İzolasyon koşulları gereklidir ve implanta bağlı olarak hasta günler ile haftalar boyunca izolasyon gerektirebilir. Bununla birlikte, 192Ir implantlar nazal tümörlerin tedavisinde kullanılmıştır. Stronsiyum-90, kedide çok küçük, yüzeysel nazal planum yassı epitel hücreli karsinoma veya kedide küçük yüzeysel mast hücre tümörlerinin tedavisinde sınırlı bir uygulamaya sahiptir (North ve Banks, 2009a).

Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemleri:

Bilgisayarlı tedavi planlama yazılımı, tümöre yeterli doz sağlayarak ve dozu çevredeki normal dokulara tolerans seviyelerinin altında tutarak radyasyon tedavisini optimize etmek için kullanılır. Bu bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri, tedavi pozisyonunda hastanın bilgisayarlı tomografi görüntülerini kullanır ve dokudaki radyasyon dozu dağılımını hesaplar.

Bunlar, radyasyon onkoloğunun radyasyonun hasta ile nasıl etkileşime gireceğini değerlendirmesine ve doz dağılımını optimize etmek için ışınları değiştirmesine izin veren “radyasyon hesaplayıcıları”dır (Argyle ve ark., 2008a).

İntrakraniyal kitleleri olan 25 köpeğe tanı koymak ve hemen sonra çok arklı rotasyonel ışınlama sağlamak için modifiye edilmiş bir bilgisayarlı tomografi tarayıcı kullanımı tanımlanmıştır. İlk sonuçlar, ışın almış köpeklerde belirgin klinik iyileşmeyi ve ışınlamadan olumsuz etkiler olmadan kitle boyutunda önemli bir azalmayı gösterir (Withrow, 2006b).

Tedavi planlaması ve görüntüleme son on yılda kaydedilen ilerlemeler, ışınlanmış yüksek doz hacim ile tümörün geometrik şekli arasında daha iyi uyuma izin veren görüntü tabanlı, üç boyutlu (3D) konformal radyasyon terapisinin (3DCRT) geliştirilmesine yol açmıştır (Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a).

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), tomoterapi ve stereotaktik radyocerrahi, radyasyon dozunun daha da şekillenmesine izin verir. IMRT, kolimatörün tedavi sırasında bilgisayar tarafından yönlendirildiği ve ışın yoğunluğunun her portal içinde değişmesine izin veren gelişmiş bir 3DCRT formudur. Konvansiyonel radyasyon tedavisine benzer fraksiyasyon programları kullanılır, ancak tümöre doz daha yüksek ve çevre dokulara daha az doz verilmesini sağlar. Bu, terapötik kazanç sağlar ve daha iyi tümör kontrolüne yol açar (Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a).

Tomoterapi, ışını şekillendirmek için sarmal bir iletim sistemi kullanan bir IMRT formudur (Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a). Tomoterapi benzersizdir çünkü 6 MV doğrusal hızlandırıcı ile sarmal bilgisayarlı tomografi görüntüleme sistemini birleştirerek her tedavi uygulamasından önce hasta pozisyonunun doğruluğunu ve doz uygulamasının onaylanmasını sağlamak için günlük görüntü yönlendirmeyi sağlar. Tomoterapi, yalnızca birkaç açıdan teslim edilen geleneksel lineer hızlandırıcılardan farklı olan 360° helisel bir şekilde doz sağlar. Tomoterapi sistemi stereotaktik radyocerrahi, stereotaktik radyoterapi ve fraksiyone radyoterapi verebilir (Moon ve ark., 2016). IMRT, önemli normal dokuların yakınında bulunan karmaşık geometriye sahip büyük tümörlerin tedavisi için yararlı olabilir; bu tür tümörler arasında nazal tümörler, oral tümörler ve kedilerde aşı ile ilişkili sarkomlar bulunur (Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a).

Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik Radyoterapi:

Stereotaktik radyasyon terapisi, farklı bir biyolojik yaklaşıma ulaşmak için ileri teknoloji kullanan radyasyon onkolojisinde ortaya çıkan bir alanı tanımlamaktadır (Withrow ve ark., 2013a). Stereotaktik, bireylerin tanı-

sal görüntüleme kullanarak bir lezyonu tam olarak bulmalarına izin veren üç boyutlu bir sistemin kullanımını ifade eder. Stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve stereotaktik radyoterapi (SRT), geleneksel fraksiyon radyasyona kıyasla daha az fraksiyonda tümörlere yüksek doz radyasyonun doğru bir şekilde verilmesini sağlayan görüntü kılavuzlu tedavi yöntemleridir. SRS ve hayvanlar için SRT teknikleri insan protokollerinden uyarlanmış- tır (Moon ve ark., 2016). SRS bir beyin tümörüne 1 doz radyasyon sağlar (Mariani ve ark., 2013; Moon ve ark., 2016). SRT, SRS ve konvansiyonel çoklu fraksiyonlu radyoterapinin birleşimidir ve genellikle 3 ile 5 fraksiyondan oluşur (Moon ve ark., 2016). SRS genellikle küçük, noninva- ziv düşük dereceli maligniteleri veya benign lezyonu tedavi etmek için kullanılır, SRT palyatif bir ortamda çoklu beyin metastazı için kullanılır (Zwingerberger ve ark., 2016). Tümör pozisyonunu doğrulamak için bir 3D eşleme kullanılır. Hızlandırıcı bazlı stereotaktik radyasyon terapisi'nin faydaları, tedavi sürelerinin genellikle kısa olması, hemen hemen tüm tümör yerlerine erişilebilmesi ve daha büyük hacimli tümörlerin tedavi edilebilmesidir (Withrow ve ark., 2013a).

CyberKnife, hareketli bir robotik kol üzerinde küçük bir doğrusal hızlandırıcı içeren, robotik teknolojideki ilerlemeleri ve gerçek zamanlı bilgisayar izleme teknolojisini birleştiren robotik bir radyocerrahi sistemidir (Moon ve ark., 2016). Küçük lineer hızlandırıcı, robotik cihaz tarafından hasta ve tümör etrafında hareket ettirilirken, izleme sistemi, tedavi planlamasından önce tümöre yerleştirilen referans işaretleyicilerini izleyerek pozisyonu doğrular. Bu çerçevesiz izleme sistemi, fraksiyonların tekrar uygulanabilmesine olanak sağlar. Ayrıca vücudun diğer bölgelerindeki tümörlerin tedavisini mümkün kılar (Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a).

Rezektabl olmayan intrakraniyal tümörler ve tekrarlayan kedi menin- gioması SRT ile tedavi edilebilir (Nolan ve Gieger, 2019).

Palyatif Radyasyon:

Palyatif radyasyon tedavisi insan hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve veteriner hekimlikte kullanımı son yıllarda artmıştır. Palyatif radyasyon, genellikle haftada bir veya iki kez toplam 1 ila 4 fraksiyon halinde fraksiyon başına daha büyük dozlarda (fraksiyon başına 6 ila 10 Gy) uygulanan küratif amaçlı protokollere kıyasla hipofraksiyona tabi tutulur (Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a). Örneğin, osteo- sarkom için yaygın olarak kullanılan bir palyatif protokol, haftalık 8 Gy x 4 fraksiyondur. Fraksiyonlar arasındaki uzun aralık normal dokuların onarılmasını sağlar ve akut yan etki riskini en aza indirir veya ortadan kaldırır (Withrow ve ark., 2013a). Palyatif radyasyon tedavisinin amacı, uzun süreli veya kesin tümör kontrolü sağlamak değildir; daha ziyade,

diğer faktörlerin (örn. ileri metastatik hastalık) erken ölüme yol açabileceği hastalarda ağrıyı hafifletmek, işlev veya yaşam kalitesini iyileştirmek amaçlanmıştır (Argyle ve ark., 2008a; North ve Banks, 2009a; Withrow, 2006b; Withrow ve ark., 2013a). Birçok durumda, büyük ameliyat edilemeyen beyin tümörleri ve tıbbi tedaviye cevap vermeyen granüloamatöz meningoensefalomyelit olan hastalar için tek tedavi yöntemi budur (North ve Banks, 2009a).

Bor Nötron Yakalama Tedavisi:

Bor nötron yakalama tedavisi (BNCT) şu anda araştırılmakta olan radyasyonla ilişkili başka bir tedavidir; bununla birlikte, BNCT köpeklerde intrakraniyal tümörlerin tedavisi için geleneksel radyasyon tedavisine eşdeğer görünmektedir. Radyasyon tedavisinin etkilerini güçlendirmek için hipertermi (lokal veya tüm vücut) ve fotoradyasyon tedavisi de kullanılabilir (Withrow, 2006b).

Konformal Foton Terapi:

Çok yapraklı bir kolimatör kullanılarak konformal foton tedavisi veya IMRT (yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi) ile çok daha uygun dozlar elde edilebilir. Başka bir yöntem konformal proton tedavisidir. Protonlar, onları özellikle çekici kılan benzersiz fiziksel özelliklere sahiptir. Bir protonun yolunun sonunda, doz hızla sıfıra düşer, bu nedenle kritik normal yapılar korunabilir (Kaser-Hotz ve ark., 2002).

Fototerapi:

Beyin tümörleri iyot içeren X-ışını kontrast maddesi ile yüklendiğinde, bilgisayarlı tomografi tarayıcısı tarafından verilen 140 kV X-ışınlarından tümöre gelen radyasyon dozu, fotoelektronlar, karakteristik X-ışınları ve iyottan Auger elektronları tarafından artırılır. Kontrast maddenin tümörde seçici olarak tutulması, çoklu ark rotasyon terapisi öncesinde ve sırasında bilgisayarlı tomografi taraması ile tümörün lokalizasyonuna izin verir ve radyasyon dozu artışından yararlanır (Norman ve ark., 1997). Kontrast madde böylece iki işleve hizmet eder: tümörü lokalize etmeye ve emilen radyasyon dozunu arttırmaya yardımcı olur (Solberg ve ark., 1992). X-ışını fototerapi (XPT) olarak adlandırdığımız bu fikir, beyin tümörlerinin tedavisi için, modifiye edilmiş bir kolimatörlü bir bilgisayarlı tomografi tarayıcı olan CTRx'in icadı ile pratik hale gelmiştir (Norman ve ark., 1997).

Yapılan bir çalışmada spontan beyin tümörlerine kontrastlı bilgisayarlı tomografi taramaları ile tanı konmuştur. Radyolojik olarak teşhis edilen tümörleri olan köpeklere anestezi uygulanmıştır ve 280 mg iyot/ml içeren 2 ml/kg Renografin 60 dozuyla intravenöz olarak elle enjekte edilmiştir. Daha sonra haftalık aralıklarla 140 kV, 170 mA ve rotasyon başına

4 saniyede çalıştırılan bir CTRx ile tedavi edilmişlerdir. Kontrastlı beyin kütlesi dönme merkezine yerleştirilmiş, alan 1×3 cm'ye açılmıştır ve radyasyon, her biri fraksiyon başına 60 tarama ile verilmiştir, her biri portal 0, +20 ve -20 ° 'de vertikal olarak eğilmiştir. Çalışma sonucunda, XPT bu çalışmada kullanıldığı gibi, köpeklerin ömrünü uzatmada megavoltaj veya ortovoltaj radyasyonları ile daha geleneksel tedaviler kadar etkilidir. (Norman ve ark., 1997).

Non-Termal Geri Dönüşümsüz Elektroporasyon:

Hücre zarının geçirgenliğinde bir artış ile sonuçlanan elektroporasyon, hücreleri veya dokuları harici elektrik alanlarına maruz bırakarak başlatılır (Weaver ve Chizmadzhev, 1996). Elektrik alanları, doku tipi, hücre boyutu, puls gücü, şekli, süresi, sayısı ve puls frekansı gibi puls parametreleri çeşitli koşullara bağlı olan bir transmembran potansiyeli (plazma membranı boyunca elektriksel potansiyel farkı) indükler. İndüklenen transmembran potansiyelin bir fonksiyonu olarak, elektroporasyon pulsu: hücre zarı üzerinde hiçbir etkiye sahip olamaz, hücre zarını geri dönüşümlü olarak geçirgen hale getirebilir, bundan sonra hücreler hayatta kalabilir (geri dönüşümlü elektroporasyon) veya hücre zarını hücre ölümüne yol açacak şekilde geçirgen hale getirir (geri dönüşümsüz elektroporasyon) (Garcia ve ark., 2011).

Non-Termal geri dönüşümsüz elektroporasyon (N-TIRE) kritik yapılara yakın birçok gliom gibi rezektabl olmayan tümörleri tedavi etme potansiyeline sahip, yeni, güvenli ve etkili minimal invaziv bir termal olmayan ablasyon yöntemidir (Garcia ve ark., 2017).

N-TIRE, uygulanan elektrik alanı kritik dokuya özđü eşikleri aştığında, tedavi bölgesi içindeki hücreler sitoplazmik zarlarda nano ölçekli sulu gözeneklerin oluşumu ile geri dönüşümsüzleştirilir ve bu da hücreölümle sonuçlanır. (Garcia ve ark., 2011; Rossmeisl ve ark., 2015).

N-TIRE esas olarak dokunun sadece bir bileşenini, lipit çift katmanını etkiler, büyük kan damarları, sinirler ve hücre dışı matris gibi dokunun diğer kritik bileşenlerini korur (Rubinsky, 2007). Minimal invaziv prosedür, hedeflenen alana 1 mm elektrotların yerleştirilmesini ve birkaç dakika boyunca bir dizi elektrik darbesi verilmesini içerir (Garcia ve ark., 2011; Maor ve ark., 2009; Rossmeisl ve ark., 2015). Bu darbeler, tümör hücrelerinin zararını kalıcı olarak dengesiz hale getirir ve milimetre altı çözünürlükle hassas ve kontrol edilebilir bir şekilde termal hasar olmadan ölümü indükler. N-TIRE, beyin dahil olmak üzere dokularda tümör boyutunun azalmasına ve/veya tam remisyona katkıda bulunabilecek bir bağışıklık tepkisi indükler (Al-Sakere ve ark., 2007). N-TIRE uygulaması minimum zaman gerektirir, bu durumda olduğu gibi veya stereotaktik görüntü kılavuzluğu kullanılarak ameliyat sırasında yapılabilir (Garcia ve ark., 2010).

Spontan köpek beyin tümörü ve kemirgen modellerini kullanarak, geri dönüşümsüz elektroporasyonun malign gliomları güvenli bir şekilde azaltabildiği ve ablasyon bölgesini çevreleyen bir kan beyin bariyeri geçirgenliği bölgesi üretebildiği gösterilmiştir (Latouche ve ark., 2018).

Elektrokemoterapi:

Elektrokemoterapi (EKT), geri dönüşümlü elektroporasyona sahip kemoterapötikler kullanır, burada hücreler elektrik puls protokollerinin geri dönüşümsüz rejiminden kaçınarak gözenek oluşumundan kurtulur. EKT, zayıf doğal hücrel infiltrasyona sahip intravenöz veya intratümöral kemoterapötikler kullanır, daha sonra hedeflenen bir bölgedeki hücreleri geri dönüşümlü olarak elektroporatlamak için kısa bir dizi darbeli elektrik alanı sağlar, böylece birkaç büyüklükte yerel olarak hücrel alımı ve toksisiteyi artırır. Kullanılan ilaçlar hızla bölünen hücreleri hedef alabildiğinden, bazı seçici yetenekler sergilerler. EKT küçük kutanöz tümörlerin tedavisinde yaygınlaşmakta ve derin yerleşimli tümörler için kullanılmaya başlanmaktadır (Neal ve ark., 2013).

Tüm Vücut Işınlaması:

Tüm vücut ışınlanması (WBI) köpeklerde klinik ortamda çok az kullanılmıştır. Normal köpeklerde, tolere edilen en yüksek WBI dozu 2.6 Gy idi, ancak köpeklerin %50'si 30 gün içinde ölmüştür. Daha yakın zamanlarda köpeklerde lenfomayı tedavi etmek için 1.0 Gy'lik tüm vücut ışınlama dozlarının klinik kullanımı, tümör lizis sendromu, geçici kısmi tepkiler ve beklenmedik uzun süreli trombositopeni ile uyumlu biyokimyasal değişikliklerle sonuçlanmıştır. Yarım vücut ışınlanması kullanan başka bir klinik teknik bildirilmiştir; vücudun yarısı 7Gy megavoltaj radyasyonu alır ve 28 gün sonra diğer yarısı ışınlanır (Moore, 2002).

Entoterapi:

Entoterapi, implantasyon sonrası görüntüleme yoluyla görüntülenebilen ve aynı zamanda tanımlanabilen, ilaç salgılayan mikro silindirleri kullanan yeni bir kanser tedavisidir. Polilaktikoglikolit (PLGA), köklü biyouyumluluğu, nörotoksikite eksikliği, hidroliz ile bozunma ve T-lenfosit cevabı eksikliği nedeniyle entoterapi için ilgi çekici bir dağıtım cihazıdır (Fournier ve ark., 2003; Hicks ve ark., 2018; Veziere ve ark., 2001). MSS'ye ilaç dağıtımı için geliştirilen stratejiler arasında, son yıllarda implante edilebilir bir polimerik cihaz yoluyla lokal olarak kontrol edilen ilaç salımı geliştirilmiştir. Geliştirilen ilk polimerik cihazlar implantasyon için açık cerrahi gerektiren makroskopik implantlardır. Son birkaç yıldır, PLGA mikro silindirlerin beyine ilaç verilmesi için güvenli ve umut verici olduğu gösterilmiştir (Benoit ve ark., 1999; Hicks ve ark., 2018). PLGA biyolojik olarak parçalanabilir ve beyin dokusu ile biyolojik olarak uyumludur.

Boyutlarından dolayı, bu mikro silindirler, çevre dokuya zarar vermeden beyin ayrık, kesin ve fonksiyonel bölgelerine stereotaksi ile kolayca implante edilebilir (Hicks ve ark., 2018).

Veteriner hekimlikte klinik olarak nadiren kullanılmasına rağmen, birçok ilaç radyasyona karşı hücre sel ve doku yanıtını değiştirebilir. Radyo koruyucular (örn., Amifostin/WR-2721), tümör hücrelerine benzer korumaya sağlamadan hedeflenen normal hücrelere radyasyon hasarı miktarını azaltan bileşiklerdir. Radyo duyarlaştırıcılar, tek başına radyasyon veya kimyasalla tedavinin ilave etkisinden beklenenden daha fazla tümör inaktivasyonu elde eden kimyasallardır. Radyasyon duyarlılaştırıcıların etki mekanizmaları arasında hipoksik hücre duyarlılaştırıcılar, sitotoksinler, DNA'ya zarar veren veya DNA'ya katılan ajanlar bulunur (Withrow ve ark., 2013a). Örneğin; misonidazol radyasyon etkinliğini arttırıcı (duyarlılaştırıcılar) bir ilaçtır. Bu ilaçlar bir beyin tümörünün hipoksik bölgeindeki oksijenin yerini alır ve onları radyasyona karşı daha duyarlı hale getirebilir (Withrow, 2006b).

2.2.2. Kemoterapi

Kanseri tedavi etmek için modern farmakolojik ajanların kullanımı, Alfred Gilman ve Louis Goodman'ın tümör taşıyan farelerde azot hardalının etkinliğini gösterdiği 1940'ların ortalarında başladı ve bu sonuçlar insan hastalarda da doğrulandı (Withrow ve ark., 2013b).

Farmakolojik olarak farklı birçok ilacın anti-kanser aktivitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu ajanlar, etki şekillerine, anti-tümör aktivitesi ve toksisite leri temelinde gruplara ayrılabilir (Argyle ve ark., 2008a).

Alkilleyici ajanlar ve çeşitli ajanlar, DNA'nın replikasyonuna ve transkripsiyonuna müdahale eder (Morris ve Dobson, 2001a; Withrow ve ark., 2013b). Örnekler arasında siklofosfamid, lomustin, ifosfamid, klorambusil, dakarbazin ve melfalan, hydroxyurea, karmustin bulunur. Sisplatin ayrıca birçok açıdan bir alkilleyici ajan gibi davranır (Argyle ve ark., 2008a).

Antitümör antibiyotikler, DNA ipliklerinin kopması, baz çiftlerinin çapraz bağlanması, serbest radikal üretimi ve topoizomeraz II'nin inhibisyonu dahil olmak üzere DNA ve RNA sentezini önlemek için çeşitli mekanizmalar kullanır. Örnekler doksorubisin, mitozantron ve daktinomisin'dir (Argyle ve ark., 2008a).

Antimetabolitler, enzim inhibisyonu yoluyla veya fonksiyonel olmayan moleküllerin sentezine neden olarak DNA veya RNA sentezine müdahale eder (Withrow ve ark., 2013b). Örnekler metotreksat, sitarabin (Sitozin arabinozid), 5 flurourasil ve gempitabindir (Argyle ve ark., 2008a).

Mitotik iğ inhibitörleri, sitoplazmik mikrotübüler proteinlere bağlanır

ve metafazda mitozu durdurur (Argyle ve ark., 2008a). Tüm bu ajanlar hücre büyümesi ve bölünmesi süreçleri üzerine etki ederler ve bunun için sitotoksik ilaçlar büyüyen veya bölünen hücrelere karşı en etkili ilaçlardır (Argyle ve ark., 2008a; Morris ve Dobson, 2001a; Withrow ve ark., 2013b). Örnekler, vinkristin, vinblastin ve vinorelbin dahil vinka alkaloidleri ve yanı sıra paklitaksel ve dosetaksel gibi taksanlarda dahildir (Argyle ve ark., 2008a).

Genel olarak, sitotoksik ajan kombinasyonlarının kanser tedavisinde tek bir ajandan daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bir tümörü, farklı etki mekanizmaları kullanan ve farklı normal doku toksisitesi spektrumlarına sahip ajanların bir kombinasyonu ile tedavi ederek, genel tepki toksisitede bir artış olmadan arttırılabilir. Veteriner hekimlik uygulamasında kombinasyon kemoterapisinin tipik bir örneği olan COP protokolü lenfoma tedavisi kullanılır: • C siklofosamid - alkilleyici ajan • O vinkristin - vinca alkaloid • P prednizolon – glukokortikoid (Argyle ve ark., 2008a; Morris ve Dobson, 2001a).

Sitotoksik ilaçlar genellikle tekrarlanan aralıklarla uygulanır ve normal dokuların tedaviler arasında iyileşmesi için zaman tanır. Tedaviler arasındaki aralık, kalan tümör popülasyonunun genişlemesi olmadan normal dokuların geri kazanılmasını sağlamak için dikkatli bir şekilde zamanlanmalıdır. Genel bir kural olarak, insan tedavisinde kullanılan sitotoksik dozajları köpek ve kedide uygun değildir, çünkü bu tedaviden kaynaklanan şiddetli toksisite veteriner hekimlikte rutin olarak yönetilemez. Hayvanlar için önerilen dozajlar her zaman etkinlik ve toksisite arasında bir orta yol bulmaktır (Morris ve Dobson, 2001a). Sitotoksik ilaçların dozları genellikle vücut ağırlığından (kg olarak) ziyade vücut yüzey alanının (metrekare cinsinden: m² olarak) bir fonksiyonu olarak hesaplanır, çünkü detoksifikasyon ve boşaltımdan sorumlu organlara (karaciğer ve böbrekler) kan akışı, vücut ağırlığından çok yüzey alanı ile daha yakından ilgilidir (Argyle ve ark., 2008a).

Lomustin (her 3 haftada bir 70 ila 80 mg/m² PO) genellikle tek başına veya başka ajanlarla beraber köpek multisentrik lenfoma, epiteliotropik lenfoma, mast hücre tümörleri ve histiyositik sarkom için kullanılabilir (Withrow ve ark., 2013b). Köpekler için karmustin dozu, her 6 haftada bir 15 ila 20 dakika boyunca IV verilen 50 mg/m²'dir. Veteriner hekimlikte karmustin için birincil endikasyon, ameliyat edilemeyen beyin tümörlerinin tedavisidir. Kediler için dozaj ve endikasyonlar bilinmemektedir. Sitosin arabinosit (ARA-C) köpeklerde MSS lenfoma tedavisinde intratekal olarak kullanılmıştır. ARA-C, 20 mg/m²'lik bir dozajda, eşit hacimde BOS çekildikten sonra bolus enjeksiyonu ile intratekal olarak verilir. Doz, 2 ile 4 ml laktatlı ringer çözeltisi içinde seyreltilir ve toplam altı doz tedavi için haftada iki kez enjekte edilir. Bu tedavi, sistemik kemoterapi ve MSS

ışınlaması ile birleştirilebilir. Araştırmalar, ARA-C'nin köpek kan-beyin bariyerine nüfuz ettiğini ve intravenöz uygulamayı takiben MSS'de sitotoksik konsantrasyonlara ulaşılabileceğini göstermiştir (Withrow ve ark., 2006a). Hydroxyurea (20 mg/kg PO q24h) meningiomlar için kullanılır (Adamo ve ark., 2004). Hydroxyurea'nın öngörülen etki mekanizmaları tümör hücresi apoptozisi ve (bunu izleyen DNA sentezinin bozulması ile) ribonükleotid difosfat redüktaz inhibisyonudur (Fossum, 2018). Yeni bir oral alkilleyici ajan olan Temozolamid, insanlarda yüksek dereceli gliomların ve diğer tümörlerin destekleyici ve monoterapisi için standart tedavi haline gelmiştir, ancak klinik olarak beyin tümörü olan köpeklerde kullanımı rapor edilmemiştir (Dickinson, 2014). Temozolomid kemoterapisi, glial tümörlerin en agresif olan glioblastoma multiforme'si olan insanlar için son birkaç on yıl içinde en umut verici yardımcı tedavi olmuştur; 2 yıllık sağkalım süresi ilacın multimodal tedaviye eklenmesinden sonra %10'dan %27'ye yükselmiştir (Hicks ve ark., 2018). Irinotekan (CPT-11), güçlü alkaloid antikanser ajan kamptotesinin suda çözünür bir türevidir ve verildiğinde spesifik bir topoizomeraz I inhibitörü olarak işlev görür. Sistemik olarak verildiğinde çeşitli MSS ksenograft tümörlerine karşı en aktif ajanlardan biri olduğu gösterilmiştir. Bu deneysel verilere dayanarak, CPT-11 tek başına veya kombinasyon terapilerinde çeşitli primer beyin tümörleri için klinik çalışmalara ilerlemiştir (Dickinson ve ark., 2010).

2.2.3.Semptomatik Tedavi

Beyin tümörleri olan köpek ve kedilerin medikal sağaltımı palyatif ve nihai olabilir. Palyatif tedavi, tümörün sekonder etkilerini hafifletmeyi amaçlarken, nihai tedavi tümör hacmini azaltmaya veya tümörü ortadan kaldırmaya yöneliktir (Dewey ve da Costa, 2016). Palyatif tedavi tümörün sekonder etkilerine yönelik olup, tümörün kendisini hedef almaz (Fossum, 2018). Çoğu palyatif tedavi, hastanın yanıtına göre ayarlanabilen bir anti-inflamatuar oral prednizon dozundan (0.25 ila 0.5 mg/kg q12h) oluşur (Sunol ve ark., 2017; Tobias ve Johnston, 2012). Tümörle ilişkili beyin ödemi hafifleterek (Sunol ve ark., 2017) ve beyin omurilik sıvısı üretimini azaltarak intrakraniyal basıncı azaltır (Leiguarda ve ark., 1985; Jung ve ark., 2006).

Nüks eden nöbet aktivitesi ile nitelenen beyin rahatsızlıkları olan köpek ve kedilere antikonvülzan ilaçlar verilmelidir. Köpek ve kedilerde nöbetlerin sağaltımı için fenobarbital ve potasyum bromüre birkaç alternatif vardır. (Tobias ve Johnston, 2012). Zonisamid özellikle beyin tümörleri olan köpeklerde kullanılmak için avantajlıdır. Köpekler için potansiyel olacak yararlı diğer antikonvülzan ilaçlar gabapentin, levetiracetam, felbammat ve pregabalindir. Kediler için fenobarbital, levetiracetam, zonisamid, gabapentin ve pregabalin yararlı antikonvülzanlardır. Oral diazepam ve bromür kedilerde kontraendikedir (Fossum, 2018).

2.2.4.Yeni Terapi Yöntemleri

Küçük hayvan hastalıklarının insan hastalıkları için klinik olarak anlamlı çeviri modelleri olarak tanınması, özellikle onkoloji alanında veteriner hekimler için çok sayıda iş birliği fırsatı yaratmıştır. Köpek beyin tümörü hastaları çeşitli klinik çalışmalara giderek daha fazla katılmaktadır. Veteriner merkezlerini içeren devam eden araştırma alanları geniş bir alana bölünebilir (Dickinson, 2014): 1) kan-beyin bariyeri nedeniyle ilaç verme sınırlamalarını aşmak için yeni uygulama yaklaşımları 2) anormal moleküler yolları hedefleyen terapiler 3) tümör hücrelerine özgü belirteçleri hedefleyen toksin veya intihar gen terapileri 4) immünoterapiler (Dickinson, 2014; Miller ve ark., 2019).

Konveksiyon ile Güçlendirilmiş Uygulama:

Beyin tümörlerinin brüt düzeyde hedeflenmesi, terapötik ajanların doğrudan tümör dokusuna infüzyonunun, minimum veya sistemik toksisite olmadan son derece yüksek intratümöral ilaç konsantrasyonları potansiyeline yol açtığı konveksiyon ile güçlendirilmiş uygulama (CED) gibi tekniklerle geliştirilmiştir (Dickinson, 2014, Dickinson ve ark., 2010, Miller ve ark., 2019). Teknik, makromoleküllerin düşük basınçlar ve özel olarak tasarlanmış kateterler kullanılarak toplu akış yoluyla verilmesini içerir ve klinik olarak ilgili hacimde terapötik ajanların, genellikle birkaç saatten günlere kadar verilmesine izin verir. Teknikteki son gelişmeler hem doğru planlama hem de terapötik sonucun anlamlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan infüzyonların gerçek zamanlı görüntülenmesine izin vermiştir. Gadolinyum, demir oksit nanoparçacıkları ve pozitron emisyon tomografi izleyicileri de dahil olmak üzere çeşitli görüntüleme maddeleri kullanılmıştır (Dickinson, 2014).

Anormal Yolların Hedeflenmesi:

Hedefe yönelik tedavilerin çoğu ya antikörleri ya da küçük molekül inhibitörlerini içerir ve birçoğu bugüne kadar minimal aktivite gösteren insan beyni tümörlerinde araştırılmıştır. Bu, hem tümörlerin hem de hastaların yetersiz karakterizasyonu ve çoklu hedef stratejilerine yönelik potansiyel ihtiyaç dahil olmak üzere birçok faktörün bir yansıması olabilir. VEGFR2, PDGFR alpha/beta, KIT ve FLT3 dahil olmak üzere çeşitli reseptör tirozin kinaz (RTK)'ları bloke eden toseranib fosfat ve PDGFR alpha/beta ve KIT'i inhibe eden masitinibi olan veteriner hekimlikte kullanılmak üzere iki küçük molekül inhibitörü onaylanmıştır. Toseranib ve masitinib ile yapılan veteriner denemeleri çeşitli tümörlerde fayda sağlamıştır, ancak beyin tümörleri için bildirilmemiştir. Bazı köpek beyin tümörlerinde VEGF, VEGF reseptörleri ve PDGFR alfa'nın belgelenmiş aşırı ekspresyonu, tanımlanmış hastalarda bu veya benzer küçük moleküller ile yapılan çalışmaları haklı gösterebilir (Dickinson, 2014).

Gen Terapi:

Gen terapisi, terapötik amaçlar için genetik yapısını değiştirmek üzere DNA veya RNA'nın hedef hücrelere aktarıldığı bir tedavi yöntemi olarak tanımlanabilir. Köpeklerde meningioma için gen terapisi üzerine bir ön çalışma rapor edilmiştir, ancak bu uygulama yaygın kabul görmemiştir (Adamo ve ark., 2004).

Gen terapisi, hücreSEL fonksiyonu değiştirmek için genetik materyalin hücrelere verildiği bir tedavi yöntemi olarak tanımlanabilir. Solit tümörlerin tedavisi için gen terapisi stratejileri: (1) belirli ilaçlara tümör hücresi özgüllüğü kazandıran genlerin uygulanması, (2) tümör hücrelerine karşı bir bağışıklık tepkisi uyandırmak için spesifik genlerin ekspresyonu, (3) tümör infiltrasyonu olan lenfositlerin modifikasyonu ile tümörlere karşı etkinliklerini arttırmak, (4) tümör baskılayıcı genlerin uygulanması ve onkogenlerin inaktivasyonu (5) doğal kopya döngülerinin bir parçası olarak tümör hücrelerini yok eden virüslerin verilmesini içerir (Lecouteur, 1999).

İmmunoterapi:

Bağışıklık fonksiyonundaki değişikliklerin kanser hastalarında yaygın olduğu ve sağkalım ile yakından ilişkili olduğu uzun zamandır gözlenmiştir (Nauts ve McLaren, 1990). İmmun terapinin (İT) tümör hücrelerini spesifik olarak tanıma ve öldürme potansiyeli, doğal kemo ve radyo dirençleri, konakçıda sistemik hücre aracılı immüno-supresyon durumunu indüklemeye yetenekleri göz önüne alındığında malign beyin tümörleri için özellikle ilgi çekicidir. Tümöral hücrelerin seçici olarak öldürülmesi yoluyla beynin hassas biyolojik ortamında normal doku fonksiyonunu koruma potansiyeli de önemlidir (Dix ve ark., 1999; Mitchell ve ark., 2008; Wainwright ve ark., 2012).

Pasif ve aktif yaklaşımlar İT'nin 2 temel kolunu temsil eder (Rosenberg, 2001). Pasif İT hastanın bağışıklık sistemini aktive etmez. Bunun yerine hastaya spesifik bir bağışıklık bileşeni uygulanır. Pasif İT, sitokin immünomodülasyonu, monoklonal antikorlar ve adoptif (hücre bazlı) İT olmak üzere 3 stratejiye ayrılabilir. Aksine, aktif İT, hastaları antijenlere maruz bırakarak doğal bir bağışıklık tepkisini uyarır ve yaygın olarak tümör aşısı olarak adlandırılır (Rossmeisl, 2014).

Hormonal Terapi:

İnsanlarda meningiomaların hormona bağlı büyümesinin ilk kanıtı, hamile kadınların meningiomaların ortaya çıkması veya tekrarlaması için yüksek yatkınlık gösterdiği gözleminin ardından 1938'de Cushing ve Eisenhardt tarafından ortaya konuldu (Motta ve ark., 2012). Farklı yöntemler ve sonuçlar arasındaki tutarsızlıklara rağmen, şimdi insanlarda meningi-

omaların çoğunun östrojen (ER) reseptörlerinin yokluğunda progesteron (PR) reseptörlerinin varlığını gösterdiğine inanılmaktadır (Adamo ve ark., 2003; Adamo ve ark., 2004; Motta ve ark., 2012). Yüksek progesteron reseptör ekspresyonu benign menenjiomada daha sık görülürken, azalmış veya olmayan progesteron reseptör ekspresyonu malign menenjiomalarda daha yaygın gibi görünmektedir (Adamo ve ark., 2003; Adamo ve ark., 2004).

Veteriner hekimlikte, köpek ve kedi menenjiomalarının çoğunun PR'ye sahip olduğu, ancak ER'ye sahip olmadığı büyük ölçüde kabul edilmiştir. Ek olarak, köpeklerde, kedilerde ve insanlarda menenjiomalarda yüksek proliferatif bir indeksin düşük PR konsantrasyonu ile ilişkili olduğu ve PR konsantrasyonunun güvenilir bir prognostik faktör olabileceğini düşündürmektedir. Proliferatif indekste artış olan tümörlerde radyasyon tedavisinden sonra PR kaybının prognozu dolaylı olarak etkilediği düşünülmektedir. (Motta ve ark., 2012).

Antiprogestinik tedavi insan menenjiomalarında bir miktar başarı ile kullanılmıştır. Menenjiomalı köpek ve kedilerde antiprogesteron tedavisinin etkinliği araştırmayı gerektirir. Hormonal terapi, tek başına ya da rezeke edilemeyen, kısmen rezektabl edilebilen ya da kısmi eksizyondan sonra tekrarlayan menenjiomaları tedavi etmek için adjuvan tedavi olarak özellikle faydalı olabilir (Adamo ve ark., 2004).

KAYNAKLAR

- Adamo PF, Cantile C, Steinberg H (2003).** Evaluation of progesterone and estrogen receptor expression in 15 meningiomas of dogs and cats. *AVJR.*, **64**, 1310-1318.
- Adamo PF, Dubielzig R, Forrest Lisa (2004).** Canine and Feline Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. Compendium. University of Wisconsin-Madison., **4**, 951-966.
- Al-Sakere B, André F, Bernat C, Connault E, Davalos RV, Mir LM, Opolon P, Rubinsky B, (2007).** Tumor Ablation with Irreversible Electroporation. *PLoS ONE.*, **2 (11)**, e1135.
- Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM (2008a).** Cancer Treatment Modalities. In: Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM, Roberts L. (Eds), *Decision Making in Small Animal Oncology*. Iowa, USA: Wiley-Blackwell, p: 69-129.
- Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM (2008b).** Tumors of the Brain, Spinal Cord, Peripheral Nerves, and Special Senses. In: Brearley MJ, Argyle DJ. (Eds), *Decision Making in Small Animal Oncology*. Iowa, USA: Wiley-Blackwell, p: 355-369.
- Axlund TW, McGlasson ML, Smith N (2002).** Surgery alone or in combination with radiation Therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989- 2002). *JAVMA.*, **221**, 1597-1600.
- Bagley RS, Gavin PR (1998).** Seizures as a Complication of Brain Tumors in Dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice.*, **13**, 179-184.
- Benoit JP, Faisant N, Venier-Julie MC, Menei P (1999).** Development of microspheres for neurological disorders: From basics to clinical applications. *Journal of Controlled Release.*, **65**, 285-296.
- Dewey CM, da Costa RC (2016).** Encephalopathies: Disorders of the Brain. In: Dewey CM. (Eds), *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. New Delhi: Wiley-Blackwell, p: 183-196.
- Dickinson PJ (2014).** Advances in Diagnostic and Treatment Modalities for Intracranial Tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine.*, **28(4)**, 1165–1185.
- Dickinson PJ, LeCouteur RA, Higgins RJ, Bringas JR, Larson RF, Yamashita Y, Bankiewicz KS (2010).** Canine spontaneous glioma: A translational model system for convection-enhanced delivery. *Neuro-Oncology.*, **12(9)**, 928–940.
- Dix AR, Brooks WH, Roszman TL, Morford LA (1999).** Immune defects observed in patients with primary malignant brain tumors. *Journal of Neuroimmunology.*, **100**, 216-232.
- Dolera M, Malfassi L, Bianchi C, Carrara N, Finesso S, Marcarini S, Urso G (2017).** Frameless stereotactic radiotherapy alone and combined with

temozolomide for presumed canine gliomas. *Veterinary and Comparative Oncology.*, **16(1)**, 90–101.

- Fossum TW (2018)**. Neurosurgery. In: Dewey CM, Fossum TW. (Eds), *Small Animal Surgery*, 5nd Edition. Philadelphia, USA: Elsevier, p: 1323-1365.
- Fournier E, Passirani C, Montero-Menei CN, Benoit JP (2003)**. Biocompatibility of implantable synthetic polymeric drug carriers: focus on brain biocompatibility. *Biomaterials.*, **24(19)**, 3311–3331.
- Fracassi F, Mandrioli L, Shehdula D, Diana A, Grinwis GCM, Meij BP (2014)**. Complete Surgical Removal of a Very Enlarged Pituitary Corticotroph Adenoma in a Dog. *Journal of the American Animal Hospital Association.*, **50(3)**, 192–197.
- Garcia PA, Kos B, Rossmeisl JH, Pavliha D, Miklavčič D, Davalos RV (2017)**. Predictive therapeutic planning for irreversible electroporation treatment of spontaneous malignant glioma. *Medical Physics.*, **44(9)**, 4968–4980.
- Garcia PA, Neal RE, Rossmeisl JH, Davalos RV (2010)**. Non-thermal irreversible electroporation for deep intracranial disorders. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology., 2743-2746.
- Garcia PA, Pancotto T, Rossmeisl JH, Henao-Guerrero N, Gustafson NR, Daniel GB, Davalos RV (2011)**. Non-Thermal Irreversible Electroporation (N-TIRE) and Adjuvant Fractionated Radiotherapeutic Multimodal Therapy for Intracranial Malignant Glioma in a Canine Patient. *Technology in Cancer Research and Treatment.*, **10(1)**, 73–83.
- Glass E, Kapatkin A, Vite C, Steinberg S (2000)**. A modified bilateral trans-frontal sinus approach to the canine frontal lobe and olfactory bulb: surgical technique and five cases. *Journal of the American Animal Hospital Association.*, **36(1)**, 43–50.
- Henry CJ, Higginbotham ML (2009)**. Nervous System Neoplasia. In: Costes JR, Johnson GC. (Eds), *Cancer Management in Small Animal Practice*. Maryland Heights, Missouri: Elsevier Saunders, p: 186-194.
- Hicks J, Platt S, Stewart G, Senneca C, Holmes S, Kent M, Kaplan E (2018)**. Intratumoral temozolomide in spontaneous canine gliomas: feasibility of a novel therapy using implanted microcylinders. *Veterinary Medicine and Science.*, 1-13.
- Jung DI, Kim HJ, Park C, Kim JW, Kang BT, Lim CY, Park EH, Sur JH, Seo MH, Hahm DH, Park HM (2005)**. Long-Term Chemotherapy with Lomustine of Intracranial Meningioma Occurring in a Miniature Schnauzer. *J. Vet. Med. Sci.*, **68(4)**, 383-386.
- Kaser-Hotz B, Sumova A, Lomax A, Schneider U, Klink B, Fidel J, Blattmann H (2002)**. A COMPARISON OF NORMAL TISSUE COMPLICATION PROBABILITY OF BRAIN FOR PROTON AND PHOTON THERAPY OF CANINE NASAL TUMORS. *Veterinary Radiology Ultrasound.*, **43(5)**, 480–486.

- Kostolich M, Dulisch ML (1987).** A Surgical Approach to the Canine Olfactory Bulb for Meningioma Removal. *Veterinary Surgery.*, **16(4)**, 273-277.
- Kudnig ST, Seguin B (2012).** Nervous System. In: Caplan ER. (Eds), *Veterinary Surgical Oncology*. Iowa, USA: Wiley-Blackwell, p: 465-490.
- Latouche EL, Arena CB, Ivey JW, Garcia PA, Pancotto TE, Pavlisko N, Rossmeisl JH (2018).** High-Frequency Irreversible Electroporation for Intracranial Meningioma: A Feasibility Study in a Spontaneous Canine Tumor Model. *Technology in Cancer Research & Treatment.*, **17**, 1-10.
- LeCouteur RA (1999).** Current concepts in the diagnosis and treatment of brain tumours in dog and cats. *Journal of Small Animal Practice.*, **40**, 411-416.
- Leiuarda R, Sierra J, Pardal C, Zambrano D (1985).** Effect of Large Doses of Methylprednisolone on Supratentorial Intracranial Tumors. *Eur. Neurol.*, **24**, 23-32.
- Mamelak AN, Owen TJ, Bruyette D (2014).** Transsphenoidal surgery using a high definition video telescope for pituitary adenomas in dogs with pituitary dependent hypercortisolism: Methods and results. *Veterinary Surgery.*, **43(4)**, 369–379.
- Maor E, Ivorra A, Rubinsky B (2009).** Non Thermal Irreversible Electroporation: Novel Technology for Vascular Smooth Muscle Cells Ablation. *PLoS ONE.*, **4(3)**, e4757.
- Mariani CL, Schubert TA, House RA, Wong MA, Hopkins AL, Barnes Heller HL, Bova, FJ (2013).** Frameless stereotactic radiosurgery for the treatment of primary intracranial tumours in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology.*, **13(4)**, 409–423.
- Meij BP, Voorhout G, Van Den Ingh TSGAM, Hazewinkel HAW, Verlaat JWVT (1997).** Transsphenoidal Hypophysectomy in Beagle Dogs: Evaluation of a Microsurgical Technique. *Veterinary Surgery.*, **26**, 295-309.
- Miller AD, Miller CR, Rossmeisl J. (2019).** Canine Primary Intracranial Cancer: A Clinicopathologic and Comparative Review of Glioma, Meningioma, and Choroid Plexus Tumors. *Frontiers in Oncology.*, **9**, 1151.
- Mitchell DA, Fecci PE, Sampson JH (2008).** Immunotherapy of malignant brain tumors. *Immunological Reviews.*, **222**, 70-100.
- Moon AB, Heller HB, Forrest L (2016).** Image-guided stereotactic radiotherapy in 4 dogs with intracranial neoplasia. *Can Vet J.*, **57**, 519-522.
- Moore AS (2002).** Radiation Therapy for the Treatment of Tumours in Small Companion Animals. *The Veterinary Journal.*, **164(3)**, 176–187.
- Morris J, Dobson J (2001a).** *Small Animal Oncology*. 1 st Edition, Oxford: Blackwell Science, p: 32-49.
- Morris J, Dobson J (2001b).** *Small Animal Oncology*. 1st Edition, Oxford: Blackwell Science, p: 192-203.

- Motta L, Mandara MT, Skerritt GC (2012).** Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review. *The Veterinary Journal*, **192(2)**, 153–165.
- Müller M, Winkler D, Möbius R, Sauerstein T, Scholz S, Gutmann S, Grunert R (2019).** A concept for a 3D-printed patient-specific stereotaxy platform for brain biopsy -a canine cadaver study. *Research in Veterinary Science*, **124**, 79–84.
- Nauts HC, McLaren JR (1990).** Coley toxins-the first century. *Adv Exp Med Biol*, **267**, 483-500.
- Neal RE, Rossmeisl JH, D'Alfonso V, Robertson JL, Garcia PA, Elankumaran S, Davalos, RV (2013).** In Vitro and Numerical Support for Combinatorial Irreversible Electroporation and Electrochemotherapy Glioma Treatment. *Annals of Biomedical Engineering*, **42(3)**, 475–487.
- Nolan MW, Gieger TL (2019).** Update in Veterinary Radiation Oncology. Veterinary Clinics of North America: *Small Animal*, **49**, 933-947.
- Norman A, Ingram M, Skillen RG, Freswater DB, Iwamoto KS, Solberg T (1997).** X-Ray Phototherapy for Canine Brain Masses. *Radiation Oncology Investigations*, **5**, 8-14.
- North SM, Banks TA (2009a).** Small Animal Oncology An Introduction. 1st Edition, Philadelphia, USA: Elsevier Saunders, p: 31-52.
- North SM, Banks TA (2009b).** Small Animal Oncology An Introduction. 1st Edition, Philadelphia, USA: Elsevier Saunders, p: 243-250.
- Rosenberg SA (2001).** Progress in human tumour immunology and immunotherapy. *NATURE*, **411**, 380-384.
- Rossmeisl JH (2014).** New Treatment Modalities for Brain Tumors in Dogs and Cats. Veterinary Clinics of North America: *Small Animal Practice*, **44(6)**, 1013–1038.
- Rossmeisl JH, Garcia PA, Pancotto TE, Robertson JL, Henao-Guerrero N, Neal RE, Davalos, RV (2015).** Safety and feasibility of the NanoKnife system for irreversible electroporation ablative treatment of canine spontaneous intracranial gliomas. *Journal of Neurosurgery*, **123(4)**, 1008–1025.
- Rubinsky B (2007).** Irreversible Electroporation in Medicine. *Technology in Cancer Research and Treatment*, **6(4)**, 255-259.
- Solberg TD, Iwamoto KS, Norman A (1992).** Calculation of radiation dose enhancement factors for dose enhancement therapy of brain tumors. *Phys. Med. Biol.*, **37(2)**, 439-443.
- Suñol A, Mascort J, Font C, Bastante AR, Pumarola M, Feliu-Pascual AL (2018).** Long-term follow-up of surgical resection alone for primary intracranial rostrotentorial tumors in dogs: 29 cases (2002-2013). *Open Veterinary Journal*, **7(4)**, 375.
- Tobias KM, Johnston SA (2012).** Intracranial Neoplasia. In: Talarico LR, Dewey CW. (Eds), *Veterinary Surgery Small Animal*. St. Louis, Missouri: Else-

vier Saunders, p: 511-516.

- Veziers J, Lesourd M, Jollivet C, Menei CM, Benoit JP, Menei P (2001).** Analysis of brain biocompatibility of drug-releasing biodegradable microspheres by scanning and transmission electron microscopy. *J. Neurosurg.*, **95**, 489-494.
- Wainwright DA, Nigam P, Thaci B, Dey M, Lesniak MS (2012).** Recent developments on immunotherapy for brain cancer. *Expert Opin Emerging Drugs.*, **17(2)**, 181-202.
- Weaver JC, Chizmadzhev YA (1996).** Theory of electroporation: A review. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics.*, **41**, 135-160.
- Withrow SJ (2006a).** Cancer Chemotherapy. In: Chun R, Garrett LD, Vail DM. (Eds), *Small Animal Oncology*. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p: 163-188.
- Withrow SJ (2006b).** Radiation Therapy. In: LaRue SM, Gillette EL. (Eds), *Small Animal Oncology*. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p: 193-208.
- Withrow SJ (2006c).** Tumors of the Nervous System. In: LeCouteur RA, Withrow SJ. (Eds), *Small Animal Oncology*. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p: 659-671.
- Withrow SJ, Vail DM, Page RL (2013a).** Radiation Therapy. In: Laure SM, Gordon IK. (Eds), *Small Animal Clinical Oncology*. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p: 180-197.
- Withrow SJ, Vail DM, Page RL (2013b).** Cancer Chemotherapy. In: Gustafson DL, Page RL. (Eds), *Small Animal Clinical Oncology*. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p: 157-179.
- Withrow SJ, Vail DM, Page RL (2013c).** Tumors of the Nervous System. In: McEntee MC, Dewey CW. (Eds), *Small Animal Clinical Oncology*. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p: 583-596.
- Zwingenberger AL, Pollard RE, Taylor SL, Chen RX, Nunley J, Kent MS (2016).** Perfusion and Volume Response of Canine Brain Tumors to Stereotactic Radiosurgery and Radiotherapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine.*, **30(3)**, 827-835.

BÖLÜM 12

YEŞİL ÇAYDAKİ (CAMELLIA SINENSIS L.) L-TEANİNİN SAĞLIK İÇİN FAYDALI UYGULAMALARI

Meltem Arıkan Malkoç¹

¹ Dr Öğr Üyesi Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Trabzon ORCID No: 0000-0002-8652-941X

1.Giriş

Theaceae familyasının bir türü olan yeşil çay (*Camellia sinensis*), tüm dünyada en çok üretilen ve tüketilen çayların %22'sini oluşturur (Delwing-Dal Magro, vd., 2016).Yeşil çay tüketimi, modern çağın değişen yaşam tarzıyla özel bir ilgi ve popülerlik kazanmıştır. Yeşil çay, diğer çay türlerine kıyasla antioksidanlar açısından çok zengindir ve sahip olduğu L-teanin (LT), kafein, polifenoller/flavonoidler, kateşinler ve diğer çok güçlü biyoaktif bileşenler sayesinde birçok farmakolojik ve fizyolojik işlevi olduğunu kanıtlamıştır (Cheng ve ark., 2019).

LT (γ -Glutamiletilamid), 1949 yılında yeşil çayın yapraklarında keşfedilmiş 174.20 Da ağırlığında suda çözünür bir moleküldür ve ağızdan alındıktan sonra bağırsakta hızla emilir. LT, çay polifenollerinin burukluğunu ve kafein acılığını hafifletmeye yardımcı olarak çayın hoş tadına katkıda bulunan protein olmayan bir amino asittir (Deng ve ark.,2010). LT, çaydaki serbest amino asitlerin neredeyse %50'sini oluşturur. Çaydaki LT miktarı kuru çayın %1-2'ni oluşturur ve bu miktar çayın üretildiği coğrafi bölge, üretim teknikleri, çay sınıfı, hasat türü ve zamanı, gibi birçok faktöre göre değişir (Vuong ve ark,2011). Teknik, güvenlik ve toksikolojik değerlendirme, teaninin güvenli ve toksik olmayan bir gıda takviyesi olduğunu göstermiştir (White ve ark.,2016).

Son yıllarda yapılan çalışmalar ile LT giderek popülerlik kazanmaktadır. Çünkü LT'nin biliş ve ruh halini iyileştirdiği, anti-enflamatuvar, anti-kanserojen, anti-mutajenik, anti-oksidatif ve anti-mikrobiyal ve hipolipidemik etkiler dahil olmak üzere birçok sağlığa faydalı etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (Tang ve ark.,2019). Bu nedenle, LT'nin bir besin takviyesi olarak ve fonksiyonel gıda olarak kullanılması önerilmektedir. Bu derleme, çeşitli sağlık sorunlarının korunmasında ve önlenmesinde önemli rolü olan LT'nin, medikal değerini vurgulayarak araştırmacılar ve ilaç endüstrisi için faydalı olacak mevcut bilgileri genişletmeyi amaçlamaktadır. LT'nin farmakokinetiği hakkında bilgi sahibi olmak, sağlığa etkileri ile ilgili daha sonraki çalışmalara ışık tutacaktır.

2.Yeşil çay (*Camellia sinensis*)

Asya, Afrika, Güney Amerika ülkelerinin tropikal ve ılıman bölgeleri çay bitkisinin ana kaynağı olarak kabul edilir. Theaceae familyasının bir üyesi olan çay (*Camellia sinensis*)dünyada sudan sonra en çok tüketilen ikinci içecektir (Şekil 1).Taze çay yapraklarının tüketilmeden önce çay ürünlerine dönüştürülebilmesi için çeşitli işleme prosedürlerinden geçmesi gerekir. Fermantasyon ve fırınlama gibi işlemler çayın rengini, aromasını, tadını ve kimyasal bileşimini değiştirebilir (Zhu ve ark,2021., Lin ve ark.,2021). Fermantasyon derecesine göre çay yeşil, sarı, beyaz, oolong, siyah ve koyu çaylar olmak üzere altı kategoriye ayrılabilir (Tang

ve ark.,2019).Rapora göre, dünya genelinde üretilen ve tüketilen toplam çay miktarının %78'i siyah çay, %20'si yeşil çay ve < %2'si sarı veya oolong çayıdır (Singh ve ark., 2017). Çay türleri arasında özellikle siyah çay ve yeşil çay, biyoaktif bileşenleri açısından en çok çalışılan iki çay türüdür.Yeşil çay esas olarak polifenoller (~%90), amino asitler (~%7), LT, proantosiyanidinler ve kafeinden (~%3) oluşur. Farklı polifenoller arasında kateşinler (epikateşin, gallokateşin, epigallokateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin gallat ve gallokateşin galat) ve flavonoller (mirisetin, kempferol, kuersetin, klorojenik asit, kumarilkinik asit ve teogallin) ana bileşenlerdir (da Silva Pinto, 2013., Li ve ark.,2018).Yeşil çay bitkilerinde 26 farklı amino asit rapor edilmiş ve bunların en bol olanı N -etil-L- glutamin, glutamik asit ve aspartik asittir.Yeşil çay yapraklarındaki kateşinlerin sağlık üzerine anti-oksidatif,anti-inflamatuar, anti-artritik, anti-kanserojen,anti-mutajenik, anti-bakteriyel, anti-protozoal, anti-parazitik, anti-effektif, hipokolesterolemik, ve hipolipidemik etki gibi birçok sağlık yararına sahiptir (Prasanth ve ark., 2019).

Yeşil çayın kalitesi hasat zamanına ve yaprak yaşına bağlıdır. LT, teobromin, kafein, kateşin ve gallokateşin galat miktarı geç hasatlarda azalırken, epikateşin,epigallokateşin-3-galatve epigallokateşin miktarı artar (Lee ve ark.,2014). Benzer şekilde, genç yapraklar (7. yaprağa kadar) yaşlı yapraklara kıyasla daha yüksek miktarlarda LT, kafein, epigallokateşin galat, epikateşin galat ve diğer kateşinlere sahip olduğu bulunmuştur. Bunun çay yapraklarını soldurma sürecinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Chen ve ark.,2003).Çay yapraklarındaki teanin içeriği, özellikle yeşil çaylar olmak üzere çayların kalitesi ve fiyatı ile yüksek oranda ilişkilidir (Yamaguchi ve Ninomiya, 2000).

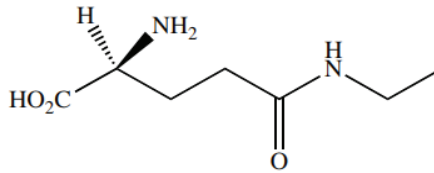


Şekil 1. Yeşil çay (*Camellia sinensis*)

2.1.L-teaninin kimyasal özellikleri

Protein olmayan suda çözünür bir amino asit olan LT, karakteristik olarak çay bitkilerinde bulunur (Saeed ve ark.,2020). LT ($C_7H_{14}N_2O_3$), International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) tarafından 2-amino-4 (etilkarbomoil) bütirik asit olarak adlandırılmıştır. Ayrıca γ -glutamiletilamidve γ -etilamino-L-glutamik asit dahil olmak üzere birçok farklı isimle bilinirve yapısında çekirdek bir birim olarak bulunan esansiyel bir amino asit olan glutamindir. Suntheanine adında ticari bir isme sahiptir (Adhikaryve ark., 2017). LT, yeşil çay yapraklarında serbest formda ve bir mantar türü olan *Xerocomus badius*'da bulunur (Deng ve ark., 2010,Wan ve ark., 2009).Çayda çoğu amino asit eser miktarda bulunurken, LT tüm amino asitlerin yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır (Thippeswamy ve ark., 2006) . Doğadaki diğer amino asitlere benzer şekilde, teanine kiral bir türdür ve doğada ağırlıklı olarak L-(S) enantiyomeri olarak bulunurken sentetik teanin L- ve D-formlarının rasemik bir karışımı olarak hazırlanır. (Şekil 2). Bu nedenle, sentetik olarak türetilmiş LT kullanımı, gıdalarda “doğal olarak” bulunan teanin ile aynı fizyolojik etkileri sergilemeyebilir (Saito ve ark.,2019,Vuong ve ark., 2011). LT'nin damakta benzersiz bir “ umami” tadıyla birlikte tatlılığı tetiklediği rapor edilmiştir. Bu T1R1+T1R3 umami tat reseptörleri ile bağlanma kapasitesine ve monosodyum glutamatınkine benzer bir tat hissi vermesine atfedilir (Narukawa ve ark.,2014).

Mikroskopik incelemelerde LT, renksiz kristal yapıda olup, iğne şeklinde bir görünüme sahip olduğu bildirilmiştir (Chen ve ark.,2002). Toksikolojik ve teknik değerlendirme testleri, LT'nin toksik olmayan ve güvenli bir fitojenik gıda katkı maddesi olduğunubelirtmektedir. LT'nin, insan beslenmesi ve sağlık yararları göz önüne alındığında doğal bir gıda takviyesi olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 2. LT'nin (γ -etilamin-L-glutamik asit) kimyasal yapısı (Vuong ve ark.,2011)

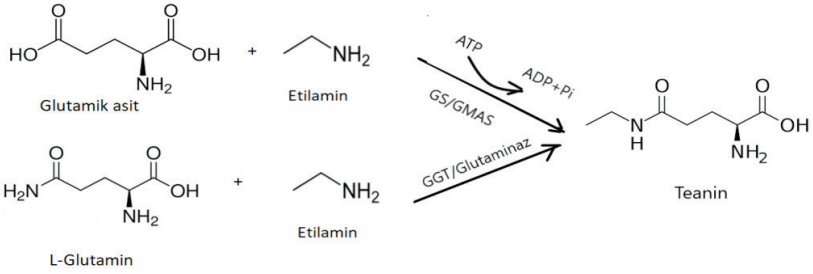
2.2. L-teanin biyosentezi

LT üç yolla sentezlenir; kimyasal sentez, enzimatik sentez ve çay yapraklarından sentez

Biyosentetik yöntemler kullanılarak LT'nin kimyasal sentezi, amino

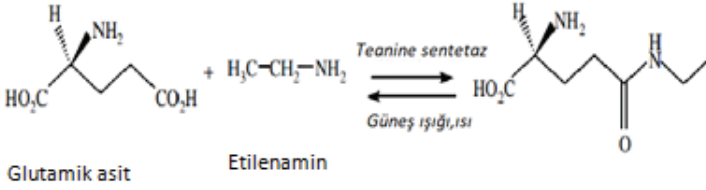
asidin *Camellia sinensis* bitkisinden doğrudan izolasyonuna kıyasla büyük ölçekli üretim için daha uygun maliyetli bir alternatif sunar. LT ilk kimyasal sentezi pirolidon-5- karboksilik asidin sulu bir etilamin çözeltisi ile 37°C'de muamele edilmesi sonucu gerçekleşmiştir (Lichtenstein, 1942). Çeşitli sentetik yöntemlerle yüksek verimde LT üretmek, basit ve uygun olsa da sınırlamaları vardır. Bu üretiminde bulunan ana sınırlamalardan biri, sentetik ürünün, bitkilerde bulunan saf L formunun aksine (kiral sistemdeki bir değişiklikten dolayı) L - ve D - enantiomerlerin rasemik bir karışımı olabilmesidir. Bu durum güvenliği ve etkinliği konusunda önemli belirsizliklere yol açmaktadır (Vuong ve ark., 2011).

LT'nin enzimatik olarak üretilmesi için çeşitli bakteriyel enzimler kullanılmaktadır (Şekil 3). Sentetik olarak LT (Suntheanine™), γ -glutamiletülamid sentetaz (GMAS), L-glutamin sentetaz (GS), γ -glutamil transpeptidaz (GGT) ve L-glutaminaz enzimi kullanılarak etilamin ve L-glutaminden D- ve L- formlarının rasemik karışımı olarak üretilir (Mu ve ark., 2015).



Şekil3. LT'nin Endüstriyel Sentezi (Mu ve ark., 2015)

Doğal teanin, çay bitkisi fidesinin kotiledonlarında, sürgünlerinde ve köklerinde oluşur ve teanine sentetaz enzimi aracılığıyla glutamik asit ve etilaminden sentezlenir (Şekil 4) (Li ve ark., 2019). Bununla birlikte, bu özel enzim kolayca bozunur ve bu nedenle ticari üretim süreçlerinde kullanımı makul değildir (Vuong ve ark., 2011). Çay yapraklarından LT'nin izole edilmesi, kimyasal ve enzimatik senteze kıyasla endüstriyel ölçekli üretimi için alternatif bir yöntem olarak önerilmiştir. Bu, etil asetat kullanılarak yeşil çay yapraklarının ekstraksiyonunu ve ardından yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılarak LT izolasyonunu içerir. Bununla birlikte, bu prosedür, nispeten yüksek saflıkta nihai bir ürünü sağlasa da, aşırı üretim maliyeti ve daha düşük toplam verim, bu metodolojiyi endüstri için daha az çekici hale getirir (Zhang ve ark., 2004)



Şekil 4. Çay Bitkisinde Teanin Sentezi (Vuong ve ark., 2011)

2.3. L-teanine içeriğini etkileyen faktörler

Kuru çay yapraklarında LT, çay yapraklarının ağırlığına %1-2 oranında katkı oluşturur (Eschenauer ve Sweet., 2006). Çay yapraklarındaki LT miktarı, lezzete katkısı nedeniyle, çay kalitesi ve fiyatı ile yakın ilişkilidir ve yüksek teanin içeriğine sahip çaylar normal olarak daha yüksek kaliteye sahip olarak değerlendirilir ve bu nedenle daha yüksek bir fiyat talep eder (Chu ve ark.,1997). LT, çay bitkisinin yapraklarında ve köklerinde, saplardan daha yüksek içeriği sahip olduğunu bildirdi (Liu ve ark.,2017). Çay yapraklarındaki LT içeriğine etki eden farklı faktörler;

İlk olarak, farklı çay kategorileri arasında LT miktarı değişkendir. Beyaz, yeşil, oolong ve siyah çay çeşidinin kantitatif analizinde çaylardaki ortalama LT içeriği sırasıyla 6.26, 6.56, 6.09 ve 5.13 mg/g olarak bulundu (Boros ve ark.,2016). Ayrıca, bir çalışmada albino sarı çaydaki LT içeriği, normal yeşil çaydakinden daha yüksekti ve bunun nedeni albino yapraklarda LT birikimi, zayıf theanine katabolizmasına ile ilişkilendirildi (Cheng ve ark.,2019). İkinci olarak, LT'nin içeriği, metabolizma ile ilgili genlerin ekspresyonu ile ilgiliydi. LT metabolizması ile ilgili tanımlanmış 17 gen arasında, GsTS2, GsGS1 ve GsGDH2'nin transkripsiyon seviyeleri LT içeriği ile pozitif korelasyon gösterirken, diğer genlerin çoğu negatif korelasyona sahipti (Liu ve ark.,2017). Üçüncüsü, sıcaklık ve mevsim LT içeriğini belirli bir ölçüde etkiler. Melatonin'in, çay bitkilerinin fotosentezini hızlandırabileceği ve düşük sıcaklıklarda çay yapraklarında LT biyosentezini artırabileceği bulundu (Li ve ark.,2020). Son olarak, LT miktarı çayın farklı evrelerdeki yaprakları (tomurcuk, 1. yaprak, 2. yaprak, 3. yaprak ve yaşlı yaprak) alındığında, tomurcuk ve 1. Yaprakta en yüksek olduğu tespit edildi (Liu ve ark.,2017). Ayrıca, 40, 60 ve 90 günlük büyüme aşamasındaki taze çay yaprakları karşılaştırıldığında, LT içeriğinin 60 günlük yapraklarda en yüksek olduğu tespit edildi (Jeon ve ark.,2017). Bir başka çalışmada kontrollü güneş ışığına maruz bırakma yoluyla çaydaki teanin seviyelerini yükseldiği tespit edildi (Keenan ve ark., 2011).

2.4. L-teanin metabolizması

Suda çözünür bir molekül olan LT ağızdan alındıktan sonra bağırsak yüzeyinden nötral amino asit taşıyıcıları (B, A, ASC, N, L) tarafından hızla emilir. LT, bağırsağın fırça kenarından Na⁺ ile kotransport yoluyla taşınır. Ayrıca LT, metionin taşıyıcı sistemi ile bağırsaktan taşındığı bildirilmektedir (Unno ve ark., 2016). LT, alındıktan 50 dakika sonra maksimum plazma konsantrasyonuna (1.0–4.4 mg/L) ulaştığı ve serum konsantrasyonunun 24 saat içinde yavaş yavaş düşmeye başladığı belirtilmiştir (Juneja ve ark., 1999, van der Pijl ve ark., 2010). Hipertansif ratlarda emilen LT kan yoluyla vücudun ana organlarına, özellikle beyne taşınır. Daha sonra ya doğrudan idrarla atılabilir yada böbreklerde fosfattan bağımsız glutaminaz ile glutamat ve etilamine hidroliz olur, sonra da idrarla vücuttan atılır (Sharma ve ark., 2018).

LT uygulaması sonrasında, serumda etilamin, glutamik asit ve aspartik asit; karaciğerde ise etilamin, glutamin, glisin ve fenilalanin düzeylerinde artma tespit etmiştir. LT'nin fonksiyonel etkileri LT'nin metabolitleri olan etilamin veya glutamik asitten kaynaklanabilir. Glutamik asit glutamine dönüştürüldüğünden, LT alternatif bir glutamin kaynağı olabilir (Hagihara ve ark., 2021).

2.5. L-teanin güvenliği

Diyetle birlikte yüksek dozda LT alınmasının güvenli olduğu bildirilmektedir. Gıda ve İlaç Kurumu (FDA), diyetle birlikte tahmini günlük LT alım miktarının kişi başına 628 mg olduğunu ve alım miktarının 90. persentil değerinin kişi başına 1284 mg/gün olduğunu belirtmektedir. Bu nedenle, 2011 yılında FDA, günlük LT tüketim miktarının 1200 mg'ı geçmemesi gerektiğini önermektedir (FDA, 2006; Vuong ve ark., 2011). Japon Gıda Katkı Maddeleri Derneği tarafından yapılan akut ve subakut toksisite ve mutajenite testleri sonucunda Suntheanine güvenilir olarak kabul edilmiştir. Şu anda, Japonya Gıda Katkı Maddeleri Derneği tarafından LT için herhangi bir diyet limiti önerilmemiştir (Juneja ve ark., 1999). LT'nin ne hayvanlar ne de insanlar üzerinde toksik etki göstermediği belirtilmektedir. Örneğin, kemirgenler üzerinde yapılan bir subkronik toksisite çalışmasında, 90 gün boyunca vücut ağırlığı başına 4.000 mg LT almanın genel olarak güvenli olduğu belirtilmiştir (FDA, 2006). Yine yapılan bir çalışmada LT, dişi ve erkek sıçanlara 13 hafta boyunca 0, 1500, 3000 veya 4000 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında verildiğinde patolojik, organ ağırlığı ve histopatolojik düzeyde herhangi bir olumsuz etkiye neden olmadığı bildirilmiştir (Borzelleca ve ark., 2006). Bir başka çalışmada, B6C3F1 sıçanlarına %0-5 konsantrasyonlarda (maksimum tolere edilebilir doz) LT diyeti ağızdan verildikten sonra, 13 hafta boyunca subakut test ve takip eden 78 hafta boyunca kronik toksisite testi yapılmıştır. Diyet alımları, kilo alımı veya hayatta kalma oranları açısından müdahale ve kontrol grupları arasında hiçbir fark

bildirilmemiştir. Ancak 78 haftanın sonunda LT uygulanan grupta tümör insidansı ve toplam tümör sayısı açısından anlamlı azalma gözlemlendi. Sıçanlara uzun süreli LT oral uygulamasının kronik toksikolojik veya tümörijenik anormalliklere neden olmadığı gösterildi (Fujii ve Inai, 2008).

3.L-teaninin sağlık üzerine önemli etkileri

LT, FDA tarafından genel olarak güvenli içerik olarak kabul edilmiştir. Lezzet artırıcı özelliği ve umut verici sağlık yararları nedeniyle LT, gıda ve ilaç endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. LT'nin, rahatlama (Lu ve ark, 2004), konsantrasyon ve öğrenme yeteneğini geliştirme (Haskell ve ark., 2008), anti-tümör aktivitesini artırma (Xu ve ark.,2020), damar hastalıklarını önleme (Rogers ve ark., 2008), kan basıncını düşürme (Yokogoshi ve ark., 1995), kafeinin olumsuz etkilerini engelleme (Kakuda ve ark., 2000), nöroprotektif (Egashira ve ark., 2007), anti-obezite (Zheng ve ark., 2004), bağışıklık sistemini iyileştirmek (Miyagawa ve ark., 2008) ve vücut ağırlığı artışlarını ve yağ birikimini baskılamak (Takagi ve ark., 2010) gibi insan sağlığı üzerinde birçok faydalı etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır .Bu potansiyel etki mekanizması hakkında vurgularla aşağıda kısaca tartışılmıştır.

3.1. Antioksidan Aktivite

Yeşil çay, yüksek toplam fenolik içeriği nedeniyle diğer çaylara göre daha yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir (Rothenberg ve ark., 2018). Birçok araştırmada, LT, ROS üretimini, oksidatif parametreleri ve lipid hasarını azaltarak antioksidan enzimlerin aktivitesini artırarak oksidatif stresi azalttığı belirtilmiştir (Ben ve ark., 2016). Çalışmalarda LT, toksitenin neden olduğu karaciğer hasarı üzerindeki hepatoprotektif aktiviteleri, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri gösterilmiştir (Yang ve ark.,2013). LT, *in-vivo* ve *in-vitro* çalışmalarında malondialdehit (MDA) oluşumunu inhibe ederek ve katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) gibi antioksidan enzim aktivitelerini artırarak hepatosit antioksidan kapasitesini iyileştirdiği ve karaciğer hasarını azalttığı bildirilmiştir (Li ve ark., 2012, Gong ve ark., 2018). Deneysel sepsis modelinde sıçanlarda oluşan akciğer hasarında LT'nin antioksidan enzimlerin seviyelerini artırarak ve oksidatif hasarı azaltarak ve ozmotik dengeyi düzenleyerek sepsis kaynaklı akciğer hasarına karşı koruyucu etki gösterebildiği belirtildi (Malkoç ve ark.,2022). Enterotoksijenik *Escherichia coli* ile enfekte olmuş farelerde LT, katalazın (CAT), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz-1, mRNA ekspresyonunu ve aktivitelerini artırarak antioksidan etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Deng ve ark.,2016).Cooper ve ark., (2012) LT'nin diyetle dahil edilmesinin ROS (reaktif oksijen türleri) kaynaklı hasarı hafifletmenin bir yolu olduğuna dikkat çekti. Sonuç olarak LT, antioksidanla ilgili enzimlerin ekspresyonu ve aktivitelerinin düzenlenmesi ile ilişkilendirilebilen güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir.

3.2. Anti-inflamatuar Aktivite

LT'nin anti-inflamatuar aktivitesi, *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla doğrulanmıştır. LT'nin inflamatuvar yanıtın güçlü negatif regülatörlerin yanıtını arttırarak ve interferon- γ gibi pozitif regülatörlerin yanıtını engelleyerek azaltabileceği, inflamasyon sürecinde bozulan immün cevap dengesini düzelterek koruyucu etki gösterdiği düşünülmektedir (Wang ve ark.,2018). Farelere oral yoldan LT verildiğinde alerjik reaksiyonları inhibe ettiği, NF κ B'nin inhibisyonu ve kaspaz-1'in aktivasyonu sayesinde proinflamatuvar sitokin sekresyonunu baskıladıgı belirtilmektedir(Kim ve ark., 2011). LT, düşük dereceli inflamasyon osteoartritin (OA) önlenmesinde umut verici bir terapötik strateji olarak kabul edilebilir.LT, hem *in vivo* hem de *in vitro* olarak siklooksijenaz-2 (COX-2), prostaglandin E2 (PGE-2), indüklenbilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve nitrik oksit (NO) gibi proinflamatuvar mediatörlerin ekspresyonunu azalttığı, LT tedavisi, matris metaloproteinazların (MMP)-3 ve MMP-13'ün IL-1 β kaynaklı yukarı regülasyonunu ve ayrıca NF-KB p65 aktivasyonunu inhibe ettiği belirtilmektedir (Bai ve ark.,2020). Bir başka çalışmada LT,Çekal Ligasyon ve Perforasyon (ÇLP) ile sepsis oluşturulan sıçanlarında mortaliteye karşı koruma sağlayabildiğini, karaciğer ve böbrek hasarını, oksidatif stresi ve apoptozu azalttığını ve sistemik inflamatuvar yanıtları iyileştirdiğini göstermektedir. LT'nin glutamin, etilenamin ve glisin gibi metabolitleri aracılığıyla inflamasyonu azaltmada rol oynayabileceği belirtilmiştir (Malkoç ve ark., 2020, Wang ve ark., 2018).Ovalbumin ile indüklenen fare astım modellerinde L-theanine tedavisi, inflamatuvar hücrelerin bronkoalveolar lavaj sıvısına (BALF) taşınmasını azaltabilir. NF- κ B yolunun aktivasyonunu ve bunun aşağı akış ROS, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), IL-4, IL-5, IL-13, TNF- α ve interferon (IFN)- γ üretimini bloke ederek inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonunu önleyebilir (Hwang ve ark., 2017). LT'nin inflamatuvar faktörlerin ekspresyonunu inhibe ederek *in vivo* bağışıklık fonksiyonunu düzenlediğini bildirmiştir. L-theaninin kannabinoid reseptörü 1'e yarışmalı bir şekilde bağlanarak glutamin metabolizmasını ve bağışıklık fonksiyonunu düzenlediğini göstermektedir (Liu ve ark., 2021).

3.3. Nöroprotektif etkisi

LT'nin nöro hasar üzerinde mükemmel nöroprotektif etkileri olduğu bildirilmiştir. Aşırı dopamin tarafından indüklenen bir çalışmada LT, astrositlerden salınan glutatyon gibi hüromal moleküller tarafından oksidatif stresin neden olduğu nöronal hasara karşı nöro-koruma sağladığını göstermektedir (Takeshima ve ark.,2016).Sipinal omurilik yaralanması (SCI) modeli kullanarak yapılan bir başka çalışmada, LT'nin davranışsal motor fonksiyonunun iyileşmesini destekleyebileceği ve travma sonrası oksidatif reaksiyon, nöroinflamasyon ve apoptozun inhibisyonu ile ilişkili olabileceği bulundu (Yang ve ark.,2020). Reserpin tarafından indüklenen sıçan

orofasiyal diskinezi modellerinde, LT oksidatif hasarı, nörotransmitter eksikliğini, nöroinflamasyonu ve apoptozu azaltarak potansiyel nöroprotektif aktiviteler göstermiştir (Soung ve ark.,2018).

LT'nin beyinde seratonin, dopamin, GABA düzeylerini arttırdığını ve 2-amino-3- hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionik asit, kainat ve N-metil D-aspartat reseptörleri için mikromolar düzeyde afinitelere sahip olduğunu belirtilmektedir (Nathan ve ark.,2006). Başka çalışmada LT'nin rotenon, alüminyum, 3-nitropropionik asit (3-NP) ve A β kaynaklı hücre ölümüne karşı nöroprotektif etkiye sahip olduğu ve bilişsel işlev bozukluğunu önleyebildiği gösterilmiştir (Cho ve ark., 2008, Kim ve ark., 2009; Sumathi ve ark., 2015, Thangarajan ve ark., 2014). Bir başka çalışmada LT, beyin Cd seviyesini azaltarak, beyin antioksidatif enzimlerini aktive ederek oksidatif hasarı ve tau hiperfosforilasyonunu hafifleterek Cd kaynaklı nörotoksositeye karşı fareleri koruduğu belirlendi (Ben ve ark.,2016). Kronik şizofreni ve afektif bozukluğu olan hastalarda antipsikotik tedavide LT takviyesinin pozitif, aktivasyon ve anksiyete semptomlarını iyileştirebileceği belirtilmiştir (Ritsner ve ark., 2011).

3.4.Zihinsel Koruma

LT'nin daha önce nöroprotektif bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Geçici iskemiden sonra hipokampal Cornu Ammonis 1 bölgesinde gecikmiş nöronal hücre ölümünü baskıladığından (Kakuda ve ark., 2000) , glutamin taşıyıcısının inhibisyonu yoluyla hücre dışı glutamat salınımını baskılayarak eksitotoksositeyi azalttığından ve nörogenezi teşvik ettiğinden, LT bilişsel bozukluğu potansiyel olarak azaltabilir (Ogura ve ark.,2012). Fare modeli ile yapılan çalışmalarda tipik bir stres tepkisi olan adrenal hipertrofi, LT alan stresli farelerde önemli ölçüde baskılanmıştır (Unno ve ark.,2016).Delta-9-tetrahidrokanabinol (DHK) maruz bırakılan ergen erkek sıçan modellerinde LT tedavisi, yaygın olarak duygusal ve bilişsel anormalliklerin gelişimini güçlü bir şekilde bloke edebilir. Prefrontal kortekste lokal glikojen sentaz kinaz-3 ve Akt sinyal yolunun DHK kaynaklı downregülasyonunu engelleyebilir. Ayrıca L-theaninin mezokortikolimbik sistemde fonksiyonel ve uzun vadeli nöro-koruyucu etkilerini gösterebilir (De Felice ve ark.,2021).

LT'nin zihinsel sağlıktaki rolünü doğrulamak için bazı klinik çalışmalar da yapılmıştır. Yüksek dozda LT, biliş ve dikkat üzerinde etkilere sahip olduğu nörofizyolojik indeksleri doza bağımlı bir şekilde iyileştirebileceğini göstermiştir (Dassanayake ve ark.,2020). Başka bir çalışma, 50-69 yaşları arasındaki Japon erkek ve kadınlarda, LT dikkati arttırmada mükemmel performans gösterdiği ve deneklerin çalışma belleği ve yürütme işlevini geliştirdiği belirtilmiştir (Baba ve ark.,2021). Majör depresif bozukluğu olan 20 hastada, 8 hafta boyunca LT (250 mg/gün) tedavisi-

nin anksiyete, somnipati, bilişsel bozukluk ve depresyon semptomlarını önemli ölçüde hafifletmek için güvenli ve etkili olduğu bulundu (Takarada ve ark.,2016). Başka bir çalışmada, önemli bir akıl hastalığı olmayan 30 kişi (9 erkek ve 21 kadın, yaşları 48.3 ±11.9) strese bağlı semptomları, uyku durumunu ve bilişsel işlevi değerlendirmek için seçildi ve sonuç LT'nin, strese bağlı hastalıkları ve bilişsel bozukluğu olan normal kişilerin ruh sağlığını kolaylaştırabilir olduğunu gösterdi (Hideseve ark., 2019).

Özetle, LT, depresyon, stres, duygusal ve bilişsel işlevlerin yanı sıra zihinsel sağlık üzerinde mükemmel terapötik etki gösterir ve ayrıca uyku durumunu ve fiziksel zindeliği bir dereceye kadar iyileştirebilir.

3.5. Anti-kanser Aktivitesi

LT proapoptotik ve antiproliferatif etkiler yoluyla antikanserojenik etki gösterdiği belirtilmiştir. *In-vitro* ve *in- vivo* çalışmalar LT'nin özellikle rahim ağzı kanser hücresi büyümesi ve göçünü engelleyerek üreme sistemi kanserlerinin önlenmesine katkıda bulunduğu belirtilmiştir. LT, rahim ağzı kanseri hücrelerinde epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR), Met, Akt ve NF-κB'nin ekspresyonunu ve fosforilasyonunu azaltabilir ve hepatosit büyüme faktörü ve epidermal büyüme faktörü (EGF) tarafından aktive edilen EGFR/Met-Akt/NF-κB sinyal yolunu tamamen inhibe edebilir (Liu ve ark., 2016). LT sindirim sistemi kanserlerini inhibe edebilir. LT'nin insan HepG2 hepatoblastom hücrelerinde ve HeLa adenokarsinom hücrelerinde mitokondriyal yol aracılığı ile tümör hücrelerinin apoptozunu indükleyebileceği gösterilmiştir. Bir başka çalışmada LT, insan hepatosellüler karsinom hücrelerinin büyümesini ve göçünü kısıtladığı belirtildi ve bu etkinin mekanizmasının, Met / EGFR / vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörünü (VEGFR)-Akt/ NF-κB yollarını bloke etmesi olarak ifade edildi (Xin ve ark., 2018). *In-vivo* çalışmalar, LT'nin kanser insidansı veya ilerlemesi üzerindeki potansiyel etkilerini desteklemektedir. LT'nin, antikanser işlevini EGFR, VEGFR, Met ve Akt/mTOR, JAK2/STAT3 ve ERK/NFκB yollarını inhibe ederek ve ayrıca intrinsik apoptoz yolunu ve kaspazdan bağımsız programlanmış hücre ölümünü aktive ederek gösterdiği belirtilmektedir (Shojaei-Zarghani ve ark.,2021). Kemoterapötikler için yeni bir biyokimyasal modülatör olarak kabul edilen theanine, tümör hücresi invazyonunu da baskılayabilir. Teaninin, A549 insan küçük hücreli akciğer kanseri ve K562 lösemik hücre dizilerinin büyümesini doza ve zamana bağlı bir şekilde baskıladığı bildirilmiştir (Liu ve ark., 2009). LT doğrudan kanser hücresine etki ederek, epitelden mezenkimal geçiş baskı yaparak ve hücre-hücre yapışma kabiliyetini artırarak metastazı baskılayabilir. Ayrıca, hücre dışı matris proteinlerini parçalama ve tümör istilasını ve metastazı teşvik etme işlevine sahip bir proteaz olan MMP-9'un ekspresyonunu inhibe edebilir. LT, EGFR, NF-κB ve diğer sinyal yollarını inhibe ederek, MMP-9'u aşağı doğru düzenleyerek veya kanser

tedavisinde Smad2'yi yukarı doğru düzenleyerek mitokondriyal yoluyla kanser hücresi apoptozunu indükleyebilir. L-theanine, doğrudan kanser hücreleri üzerinde etkisinin yanı sıra radyoterapi ve kemoterapide de faydalı etkilere sahiptir (Li ve ark.,2022).

3.6. İmmün sistemin düzenlenmesi

LT, bağışıklığındüzenlenmesinde mükemmel bir performansa sahiptir. Önceki çalışmalar, LT'nin, doğuştan gelen bağışıklık sitokinlerinin salgılanmasını düzenleyerek fonksiyonunu geliştirebileceğini göstermiştir. Sporcuların bağışıklık sistemi üzerine LT takviyesinin, egzersiz sonrası IL-10 konsantrasyonunun azalması ve bunun sonucunda bozulmuş Th1 /Th2 dengesi üzerinde faydalı bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Juszkiewicz ve ark., 2019).Klinik çalışmalar, LT'nin oral uygulamasının $\gamma\delta$ T hücrelerinin aktivitesini arttırdığını, IFN- γ salgılanmasını desteklediğini ve ayrıca tümör aktivitesini inhibe ettiğini bulmuştur (Bukowsk ve ark.,2008). Muhtemel mekanizma, LT metabolitietilaminin mevalonat yolunu inhibe ederek prenil pirofosfat birikimini indüklemesi ve $\gamma\delta$ T hücrelerinin proliferasyonunu teşvik etmesidir (Bukowski ve ark.,1999).

Farelere oral yoldan LT verildiğinde alerjik reaksiyonları inhibe ettiği, NF κ B'nin inhibisyonu ve kaspaz-1'in aktivasyonu sayesinde proinflamatuvar sitokin sekresyonunu baskıladığı belirtilmektedir (Kim ve ark.,2011). Gastrik ülser oluşturulmuş olan farelere 10mg/kg LT verildiğinde MPO düzeylerinde düşüklük olduğu bildirilmiştir (Chatterjee ve ark.,2014). Sıçan dalak lenfositlerinde yapılan diğer bir çalışmada ise LT'in interferon- γ , interlökinler ve TNF ekspresyonlarını inhibe ederek antiinflamatuvar etkinlik gösterdiği öne sürülmüştür (Li ve ark.,2018). Bir başka sıçan modellerinde, L-theanine çözeltisinin (400 mg / kg) günlük intragastrik uygulaması, dalağın ağırlığını artırabilir, Th1 /Th2 sitokinlerinin dengesini değiştirebilir, serum kortikosteron seviyesini azaltabilir, beyindeki dopamin ve 5-Hidroksitriptofan seviyesini artırabilir ve kalpteki fosfolipaz C izomerlerinin mRNA ekspresyonunu düzenleyerek bağışıklık fonksiyonunu iyileştirebilir (Li ve ark., 2016).

LTanti-inflamatuvar ve antinekrotik özelliklerini, NF κ B yolağını inaktive ederek, interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını inhibe ve antiinflamatuvar özellikteki IL-10 gibi sitokinlerin seviyelerini arttırarak gerçekleştirdiği ifade edilmektedir (Pérez-Vargas ve ark.,2016).

3.7. Metabolik düzenlenme

Besinlerin emilimi insan sağlığı için çok önemlidir. LT, özellikle diyabet ve obeziteye karşı metabolizmayı etkili bir şekilde düzenleyebilir. LT ile intraperitoneal uygulama, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde obeziteyi, glukoz toleransını ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği ve plazma

trigliseridi, toplam kolesterolü ve serbest yağ asitlerini azalttığı farelerde diyet kaynaklı obezite ile mücadelede potansiyel bir rolü olduğu gösterildi (Peng ve ark.,2021). Sıçanlarda serum insülin sekresyonunu ve kan glukoz konsantrasyonunu gözlemleyerek, LT'nin bağırsak yolunda SGLT3 ve GLUT5 ekspresyonunu azalttığı ve ince bağırsakta glukoz alımının inhibisyonuna yol açtığı bulundu (Yan ve ak.,2017). Bir çalışmada RIN-m5F pankreatik beta hücre hattının LT ile ön tedavisi, beta hücre kütlelerini ve insülin üretimini doza bağımlı bir şekilde arttırdı. LT'nin insülinotropik bir ajan olmasının yanı sıra oksidatif olarak stresli durumdaki pankreatik β -hücrelerine kısmi koruma sağlamada etkilidir. LT, diyabetin önlenmesinde veya tedavisinde kullanılabilir (Saha ve ark.,2018).Ayrıca, LT (50 μ M), insan Sertoli hücrelerinin çoğalmasını destekledi ve glukoz metabolizmasını arttırdı (Dias ve ark.,2019).

Bir başka çalışmada, LT'nin kahverengi yağ dokusunun esmerleşmesi ve beyaz yağ dokusunun, termojenik aktivitesinin artmasının diyetle bağlı obezitenin azalmasına yol açtığını göstermiştir (Zou ve ark., 2018). Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde LT, esmer yağ dokusunu teşvik ederek ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu geliştirerek obezitenin metabolik özelliklerini iyileştirebilir (He ve ark.,2021).

Sonuç

LT, çay bitkilerinde yaygın olarak bulunan çok özel bir serbest amino asittir. Lezzeti ve çeşitli sağlık yararları nedeniyle LT, bir içecek bileşeni veya besin takviyesi olarak geniş kullanım alanına sahiptir. Yeşil çay, rahatlatıcı bir etki yaratarak stresi azaltabilir ve bunun nedeni, kan-beyin bariyerini geçebilen bir amino asit olan LT varlığına bağlı olabilir. Ancak insanlar üzerinde LT uygulamalarına ilişkin klinik araştırmalar hala sınırlı sayıda ve düzensizdir. Bu derleme ile bazı sağlık üzerine yararlılığı özellikle, anti-oksidatif, anti-inflamatuar, anti-kanserojen, immunolojik, nöroprotektif, hafıza geliştirme, metabolizma düzenleyici ve bağışıklığı artırıcı özellikleri açıklanmıştır. Çay tüketiminin güvenli miktarını belirlemek özellikle farklı sağlık kullanımları için etkili dozların tespit edilmesi gelecekteki araştırma çalışmaları ile yapılmalıdır. Ayrıca yeşil çay ve özellikle LT alımının sağlık üzerindeki fizyolojik, nörolojik ve biyolojik yararlılıkları arkasındaki mekanizmalar hala tam olarak bilinmemektedir. Daha ileri araştırmalar, klinik doğrulamalar ve toksikolojik analizler bu değerli bileşiğin daha fazla toplumsal farkındalık, popülerlik ve kabul görmesine yardımcı olacaktır. Sonuç olarak, LT faydalı fonksiyon sergileyen gıda ve beslenme endüstrisinde umut verici bir fonksiyonel katkı maddesi veya takviyesi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Adhikary, R., & Mandal, V. (2017). L-theanine: A potential multifaceted natural bioactive amide as health supplement. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(9), 842-848.
2. Baba Y, Inagaki S, Nakagawa S, Kaneko T, Takihara T. (2021). Effects of L-theanine on cognitive function in middle-aged and older subjects: a randomized placebo-controlled study. *J Med Food*. 24:333–41.
3. Bai, H., Zhang, Z., Li, Y., Song, X., Ma, T., Liu, C., & Gao, L. (2020). L-theanine reduced the development of knee osteoarthritis in rats via its anti-inflammation and anti-matrix degradation actions: in vivo and in vitro study. *Nutrients*, 12(7), 1988.
4. Ben, P., Zhang, Z., Zhu, Y., Xiong, A., Gao, Y., Mu, J., & Luo, L. (2016). L-theanine attenuates cadmium-induced neurotoxicity through the inhibition of oxidative damage and tau hyperphosphorylation. *Neurotoxicology*, 57, 95-103.
5. Boros, K., Jedlinszki, N., & Csupor, D. (2016). Theanine and caffeine content of infusions prepared from commercial tea samples. *Pharmacognosy magazine*, 12(45), 75.
6. Borzelleca, J., Peters, D. and Hall, W. (2006). A 13-week dietary toxicity and toxicokinetic study with L-theanine in rats. *Food Chem. Toxicol.* 44(7):1158–1166.
7. Bukowski, JF, Morita, CT, Brenner, MB. (1999). Human $\gamma\delta$ T cells recognize alkylamines derived from microbes, edible plants, and tea: Implications for innate immunity. *Immunity*. 1999;11:57–65.
8. Bukowski, JF, Percival, SS. (2008). L-theanine intervention enhances human $\gamma\delta$ T lymphocyte function *Nutr Rev*. 66:96–102.
9. Chatterjee, S., Chatterjee, A., Roy, S., Bera, B., Bandyopadhyay, SK. (2014). L-theanine healed NSAID-induced gastric ulcer by modulating pro/antioxidant balance in gastric ulcer margin. *J Nat Med* 68(4): 699-708.
10. Chen, C.N., Liang, C.M.; Lai, J.R.; Tsai, Y.J.; Tsay, J.S.; Lin, J.K. (2003). Capillary electrophoretic determination of theanine, caffeine, and catechins in fresh tea leaves and oolong tea and their effects on rat neurosphere adhesion and migration. *J. Agric. Food. Chem.* 51, 7495–7503.
11. Chen, Z. M., Wang, H., You, X., Xu, N., (2002). The chemistry of tea non-volatiles. Tea, bioactivity and therapeutic potential. Zhen Y. (ed.), Taylor & Francis Press, London, UK, 57-88.
12. Cheng, S., Fu, X., Liao, Y., Xu, X., Zeng, L., Tang, J., & Yang, Z. (2019). Differential accumulation of specialized metabolite LT in green and albino-induced yellow tea (*Camellia sinensis*) leaves. *Food chemistry*, 276, 93-100.

13. Cho, H.S., Kim, S., Lee, S.Y., Park, J.A., Kim, S.J., Chun, H.S., (2008). Protective effect of the green tea component, LT on environmental toxins-induced neuronal cell death. *Neurotoxicology* 29 (4), 656–662.
14. Chu DC, Kobayashi K, Juneja LR and Yamamoto T, Theanine – its synthesis, isolation, and physiological activity, in *Chemistry and Applications of Green Tea*, ed. by Yamamoto T, Juneja LR, Chu DC and Kim M. CRC Press, Boca Raton, pp. 129–135 (1997).
15. Cooper, R. (2012). Green tea and theanine: health benefits. *International journal of food sciences and nutrition*, 63(sup1), 90-97.
16. Dassanayake, T. L., Kahathuduwa, C. N., & Weerasinghe, V. S. (2022). L-theanine improves neurophysiological measures of attention in a dose-dependent manner: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Nutritional Neuroscience*, 25(4), 698-708..
17. De Felice, M., Renard, J., Hudson, R., Szkudlarek, H. J., Pereira, B. J., Schmid, S., & Laviolette, S. R. (2021). L-theanine prevents long-term affective and cognitive side effects of adolescent Δ -9-tetrahydrocannabinol exposure and blocks associated molecular and neuronal abnormalities in the mesocorticolimbic circuitry. *Journal of Neuroscience*, 41(4), 739-750.
18. Delwing-Dal Magro, D., Roecker, R., Junges, G.M., Rodrigues, A.F., Delwing-de Lima, D., da Cruz, J.G., Wyse A.T., Pitz, H.S., Zeni, A.L. (2016). Protective effect of green tea extract against proline-induced oxidative damage in the rat kidney, *Biomed. Pharmacother.* 83, 1422–1427.
19. Deng, W. W., Ogita, S., & Ashihara, H. (2010). Distribution and biosynthesis of theanine in Theaceae plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 48(1), 70-72.
20. Deng, Y., Xiao, W., Chen, L., Liu, Q., Liu, Z., & Gong, Z. (2016). In vivo antioxidative effects of l-theanine in the presence or absence of *Escherichia coli*-induced oxidative stress. *Journal of Functional Foods*, 24, 527-536.
21. Dias TR, Bernardino RL, Alves MG, Silva J, Barros A, Sousa M, et al. (2019) L-theanine promotes cultured human Sertoli cells proliferation and modulates glucose metabolism. *Eur J Nutr.* 58:2961–70.
22. Egashira, N., Hayakawa, K., Osajima, M., Mishima, K., Iwasaki, K., Oishi, R., & Fujiwara, M. (2007). Involvement of GABAA receptors in the neuroprotective effect of theanine on focal cerebral ischemia in mice. *Journal of pharmacological sciences*, 105(2), 211-214.
23. Eschenauer, G., & Sweet, B. V. (2006). Pharmacology and therapeutic uses of theanine. *American journal of health-system pharmacy*, 63(1), 26-30.
24. Food and Drug Administration (FDA) CFSAN/Office of Food Additive Safety. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000209. GRAS Notice Inventory of L-theanine, 2006, *Food Chem. Toxicol.*, 50 (2012), pp. 363-372.

25. Fujii, S. and Inai, K. (2008). Tumorigenicity study of L-theanine administered orally to mice. *Food Chem.* 110(3):643–646.
26. Gong, Z., Liu, Q., Lin, L., Deng, Y., Cai, S., Liu, Z., & Chen, D. (2018). L-theanine prevents ETEC-induced liver damage by reducing intrinsic apoptotic response and inhibiting ERK1/2 and JNK1/2 signaling pathways. *European Journal of Pharmacology*, 818, 184-190.
27. Hagihara, R., Ohno, S., Hayashi, M., Tabata, K., & Endo, H. (2021). Production of L-theanine by *Escherichia coli* in the Absence of Supplemental Ethylamine. *Applied and environmental microbiology*, 87(11), e00031-21.
28. Haskell, C. F., Kennedy, D. O., Milne, A. L., Wesnes, K. A., & Scholey, A. B. (2008). The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood. *Biological psychology*, 77(2), 113-122.
29. Hayat, K., Iqbal, H., Malik, U., Bilal, U., & Mushtaq, S. (2015). Tea and its consumption: benefits and risks. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(7), 939-954.
30. He, J., Chen, J., He, Q., Li, S., Jian, L., Xie, F., & You, J. (2021). Oral L-theanine administration promotes fat browning and prevents obesity in mice fed high-fat diet associated with the modulation of gut microbiota. *Journal of Functional Foods*, 81, 104476.
31. Hidese, S., Ogawa, S., Ota, M., Ishida, I., Yasukawa, Z., Ozeki, M., & Kunugi, H. (2019). Effects of L-theanine administration on stress-related symptoms and cognitive functions in healthy adults: a randomized controlled trial. *Nutrients*, 11(10), 2362.
32. Hwang YP, Jin SW, Choi JH, Choi CY, Kim HG, Kim SJ, et al. (2017). Inhibitory effects of L-theanine on airway inflammation in ovalbumin-induced allergic asthma. *Food Chem Toxicol.* 99:162–9.
33. Jeon, D. B., Hong, Y. S., Lee, G. H., Park, Y. M., Lee, C. M., Nho, E. Y., & Kim, K. S. (2017). Determination of volatile organic compounds, catechins, caffeine and theanine in Jukro tea at three growth stages by chromatographic and spectrometric methods. *Food Chemistry*, 219, 443-452.
34. Juneja, L. R., Chu, D. C., Okubo, T., Nagato, Y. and Yokogoshi, H. (1999). L-theanine: A unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. *Trend Food Sci. Technol.* 10(12):425.
35. Juszkievicz A, Glapa A, Basta P, Petriczko E, Zolnowski K, Machalinski B, et al. L-theanine takviyesinin yorucu fiziksel egzersize maruz kalan sporcuların bağıışıklık sistemi üzerindeki etkisi. *J Int Soc Spor Nutr.* (2019) 16:7.
36. Kakuda, T., Yanase, H., Utsunomiya, K., Nozawa, A., Unno, T., & Kataoka, K. (2000). Protective effect of γ -glutamylethylamide (theanine) on ischemic delayed neuronal death in gerbils. *Neuroscience letters*, 289(3), 189-192.

37. Kim, T.I., Lee, Y.K., Park, S.G., Choi, I.S., Ban, J.O., Park, H.K., Nam, S.-Y., Yun, Y.W., Han, S.B., Oh, K.W.,(2009). L-Theanine, an amino acid in green tea, attenuates b-amyloid-induced cognitive dysfunction and neurotoxicity: reduction in oxidative damage and inactivation of ERK/p38 kinase and NF- κ B pathways. *Free Radic. Biol. Med.* 47 (11), 1601–1610.
38. Kim, Y., Goodner, K. L., Park, J. D., Choi, J., & Talcott, S. T. (2011). Changes in antioxidant phytochemicals and volatile composition of *Camellia sinensis* by oxidation during tea fermentation. *Food Chemistry*, 129(4), 1331-1342.
39. Lee, L.S.; Kim, S.H.; Kim, Y.B.; Kim, Y.C. Quantitative analysis of major constituents in green tea with different plucking periods and their antioxidant activity. *Molecules* 2014, 19, 9173–9186.
40. Li, C., Tong, H., Yan, Q., Tang, S., Han, X., Xiao, W., & Tan, Z. (2016). L-Theanine improves immunity by altering TH2/TH1 cytokine balance, brain neurotransmitters, and expression of phospholipase C in rat hearts. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 22, 662.
41. Li, C., Yan, Q., Tang, S., Xiao, W., Tan, Z (2018). Alteration of mevalonate pathway in rat splenic lymphocytes: possible role in cytokines secretion regulated by LT. *BioMed Res Int* 2018: 8.
42. Li, F., Dong, C., Yang, T., Ma, J., Zhang, S., Wei, C. & Zhang, Z. (2019). Seasonal theanine accumulation and related gene expression in the roots and leaf buds of tea plants (*Camellia Sinensis* L.). *Frontiers in Plant Science*, 10, 1397.
43. Li, F., Wang, Y., Li, D., Chen, Y., Qiao, X., Fardous, R., Lewandowski, A., Liu, J., Chan, T.H., Dou, Q.P. . (2018). Perspectives on the recent developments with green tea polyphenols in drug discovery. *Expert Opin. Drug Discov*, 24, 1–18.
44. Li, G., Ye, Y., Kang, J., Yao, X., Zhang, Y., Jiang, W & Luo, L. (2012). l-Theanine prevents alcoholic liver injury through enhancing the antioxidant capability of hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology*, 50(2), 363-372.
45. Li, M.Y., Liu, H. Y., Wu, D. T., Kanaan, A., Geng, F., Li, H. B., & Gan, R. Y. (2022). L-Theanine: A Unique Functional Amino Acid in Tea (*Camellia sinensis* L.) With Multiple Health Benefits and Food Applications. *Frontiers in nutrition*, 9.
46. Li, X., Li, M. H., Deng, W. W., Ahammed, G. J., Wei, J. P., Yan, P., & Han, W. Y. (2020). Exogenous melatonin improves tea quality under moderate high temperatures by increasing epigallocatechin-3-gallate and theanine biosynthesis in *Camellia sinensis* L. *Journal of Plant Physiology*, 253, 153273.
47. Lichtenstein, N. (1942). Preparation of alkylamides of glutamic acid. *Jour-*

- nal of the American Chemical Society, 64 (5), 1021– 2.
48. Lin FJ, Wei XL, Liu HY, Li H, Xia Y, Wu DT, et al. State-of-the-art review of dark tea: from chemistry to health benefits. *Trends Food Sci Technol.* (2021) 109:126–38.
 49. Liu J, Sun Y, Zhang H, Ji D, Wu F, Tian H, et al. (2016). Theanine from tea and its semi-synthetic derivative TBrC suppress human cervical cancer growth and migration by inhibiting EGFR/Met-Akt/NF-kappaB signaling. *Eur J Pharmacol.* 791:297–307.
 50. Liu, A., Lin, L., Xu, W., Gong, Z., Liu, Z., & Xiao, W. (2021). L-theanine regulates glutamine metabolism and immune function by binding to cannabinoid receptor 1. *Food & Function*, 12(13), 5755-5769.
 51. Liu, Q., Duan, H., Luan, J., Yagasaki, K., & Zhang, G. (2009). Effects of theanine on growth of human lung cancer and leukemia cells as well as migration and invasion of human lung cancer cells. *Cytotechnology*, 59(3), 211-217.
 52. Liu, Z. W., Wu, Z. J., Li, H., Wang, Y. X., & Zhuang, J. (2017). LT content and related gene expression: novel insights into theanine biosynthesis and hydrolysis among different tea plant (*Camellia sinensis* L.) tissues and cultivars. *Frontiers in plant science*, 8, 498.
 53. Lu, K., Gray, M. A., Oliver, C., Liley, D. T., Harrison, B. J., Bartholomeusz, C. F., & Nathan, P. J. (2004). The acute effects of L-theanine in comparison with alprazolam on anticipatory anxiety in humans. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 19(7), 457-465.
 54. Malkoç, M., Patan, H., Özer Yaman, S., Türedi, S., Ersöz, Ş., Vanizor Kural, B., & Örem, A. (2022). The effect of L-theanine on the oxidant-antioxidant balance in serum and lung tissue in experimentally induced sepsis in rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics (IJBB)*, 59(2), 139-147.
 55. 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.
 56. Miyagawa, K., Hayashi, Y., Kurihara, S., & Maeda, A. (2008). Co-administration of l-cystine and l-theanine enhances efficacy of influenza vaccination in elderly persons: Nutritional status-dependent immunogenicity. *Geriatrics & gerontology international*, 8(4), 243-250.
 57. Mu, W., Zhang, T., Bo, J. (2015). An overview of biological production of L-Theanine *Biotechnology Advances*, 33 (3-4), 335–42.
 58. Narukawa, M.; Toda, Y.; Nakagita, T.; Hayashi, Y.; Misaka, T. l-Theanine elicits umami taste via the T1R1 + T1R3 umami taste receptor. *Amino Acids* 2014, 46, 1583–1587.

59. Nathan, P. J., Lu, K., Gray, M., Oliver, C. (2006). The neuropharmacology of L-Theanine (N-ethyl-L-glutamine): a possible neuroprotective and cognitive enhancing agent. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 6 (2), 21-30.
60. Ogura, M., Kakuda, T., Takarada, T., Nakamichi, N., Fukumori, R., Kim, Y. H., & Yoneda, Y. (2012). Promotion of both proliferation and neuronal differentiation in pluripotent P19 cells with stable overexpression of the glutamine transporter *slc38a1*. *PLoS One*, 7(10), e48270.
61. Peng, W. Q., Xiao, G., Li, B. Y., Guo, Y. Y., Guo, L., & Tang, Q. Q. (2021). LT activates the browning of white adipose tissue through the AMP-K/ α -Ketoglutarate/Prdm16 axis and ameliorates diet-induced obesity in mice. *Diabetes*, 70(7), 1458-1472.
62. Pérez-Vargas, J., Zarco, N., Vergara, P., Shibayama, M., Segovia, J., Tsutsumi, V., Muriel, P. (2016). LT prevents carbon tetrachloride-induced liver fibrosis via inhibition of nuclear factor κ B and down-regulation of transforming growth factor β and connective tissue growth factor. *Human and Experimental Toxicology*, 35 (2), 135-46.
63. Prasanth, M. I., Sivamaruthi, B. S., Chaiyasut, C., & Tencomnao, T. (2019). A review of the role of green tea (*Camellia sinensis*) in antiphotaging, stress resistance, neuroprotection, and autophagy. *Nutrients*, 11(2), 474.
64. Ritsner, M. S., Miodownik, C., & Ratner, Y. (2011). *J Clin Psychiatry*: L-theanine relieves positive, activation, and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-center study. *Alternative Medicine Review*, 16(2), 200-201.
65. Rogers, P. J., Smith, J. E., Heatherley, S. V., & Pleydell-Pearce, C. W. (2008). Time for tea: mood, blood pressure and cognitive performance effects of caffeine and theanine administered alone and together. *Psychopharmacology*, 195(4), 569-577.
66. Rothenberg, D.O.; Zhou, C.B.; Zhang, L.Y. (2018). A Review on the Weight-Loss Effects of Oxidized Tea Polyphenols. *Molecules*, 23, 1176.
67. Saeed M, Khan MS, Kamboh AA, Alagawany M, Khafaga AF, Noreldin AE, et al. (2020). L-theanine: an astounding sui generis amino acid in poultry nutrition. *PoultrySci*99:5625–36.
68. Saha, A., Chatterjee, S., Chatterjee, A., Roy, S., Roy, N., Mukhopadhyay, S., & Bandyopadhyay, S. K. (2018). Insulinotropic and cytoprotective effect of L-theanine: An in vitro dose dependent study. *Pharmacognosy Magazine*, 14(55), 36.
69. Saito, K., & Nakamura, Y. (2019). Roots of hydroponically grown tea (*Camellia sinensis*) plants as a source of a unique amino acid, theanine. *Advances and Trends in Agricultural Sciences*, 60.
70. Sharma E, Joshi R, Gulati A. (2018). L-theanine: an astounding sui generis integrant in tea. *Food Chem*. 242:601–10.

71. Shojaei-Zarghani, S., Rafrat, M., & Yari-Khosroushahi, A. (2021). Theanine and cancer: A systematic review of the literature. *Phytotherapy Research*, 35(9), 4782-4794.
72. Singh, B. N., Prateeksha, Rawat, A. K. S., Bhagat, R. M., & Singh, B. R. (2017). Black tea: Phytochemicals, cancer chemoprevention, and clinical studies. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(7), 1394-1410.
73. Soung HS, Wang MH, Chang KC, Chen CN, Chang Y, Yang CC, et al. (2018). L-theanine: decreases orofacial dyskinesia induced by reserpine in rats. *Neurotox Res*. 34:375–87.
74. Sumathi, T., Shobana, C., Thangarajeswari, M., & Usha, R. (2015). Protective effect of L-theanine: against aluminium induced neurotoxicity in cerebral cortex, hippocampus and cerebellum of rat brain—histopathological, and biochemical approach. *Drug and chemical toxicology*, 38(1), 22-31.
75. Takagi, Y., Kurihara, S., Higashi, N., Morikawa, S., Kase, T., Maeda, A. & Akiyama, Y. (2010). Combined administration of L-cystine and LT enhances immune functions and protects against influenza virus infection in aged mice. *Journal of Veterinary Medical Science*, 0911170039-0911170039.
76. Takarada T, Ogura M, Nakamichi N, Kakuda T, Nakazato R, Kokubo H, et al. (2016). Upregulation of Slc38a1 gene along with promotion of neurosphere growth and subsequent neuronal specification in undifferentiated neural progenitor cells exposed to theanine. *Neurochem Res*. 41:5–15.
77. Takeshima M, Miyazaki I, Murakami S, Kita T, Asanuma M. (2016). L-theanine: LT protects against excess dopamine-induced neurotoxicity in the presence of astrocytes. *J Clin Biochem Nutr*. 59:93–9.
78. Tang GY, Meng X, Gan RY, Zhao CN, Liu Q, Feng YB, et al. (2019). Health functions and related molecular mechanisms of tea components: an update review. *Int J Mol Sci*. 20:6196.
79. Thangarajan, S., Deivasigamani, A., Natarajan, S. S., Krishnan, P., & Mohanan, S. K. (2014). Neuroprotective activity of L-theanine on 3-nitropropionic acid-induced neurotoxicity in rat striatum. *International Journal of Neuroscience*, 124(9), 673-684.
80. Thippeswamy, R., Gouda, K. M., Rao, D. H., Martin, A., & Gowda, L. R. (2006). Determination of theanine in commercial tea by liquid chromatography with fluorescence and diode array ultraviolet detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(19), 7014-7019.
81. Unno, K., Hara, A., Nakagawa, A., Iguchi, K., Ohshio, M., Morita, A., & Nakamura, Y. (2016). Anti-stress effects of drinking green tea with lowered caffeine and enriched theanine, epigallocatechin and arginine on psychosocial stress induced adrenal hypertrophy in mice. *Phytomedicine*, 23(12), 1365-1374.

82. Van der Pijl, P. C., Chen, L., & Mulder, T. P. J. (2010). Human disposition of L-theanine: in tea or aqueous solution. *Journal of Functional Foods*, 2(4), 239-244.
83. Vuong, Q. V., Bowyer, M. C. and Roach, P. D. (2011). L-theanine: Properties, synthesis, and isolation from tea. *J. Sci. Food Agric.* 91(11):1931–1939.
84. Wan, X., Zhengzhu, Z., & Daxiang, L. (2008). 16 Chemistry and Biological Properties of Theanine. In *Tea and tea products: chemistry and health-promoting properties* (pp. 255-274). CRC Press Boca Raton, FL.
85. Wang D, Gao Q, Zhao G, Kan Z, Wang X, Wang H, Huang J, Wang T, Qian F, (2018). Protective effect and mechanism of theanine on lipopolysaccharide-induced inflammation and acute liver injury in mice. *J Agric Food Chem* 66(29): 7674-7683.
86. White, D.J., de Klerk, S., Woods, W., Gondalia, S., Noonan, C., Scholey, A.B. (2016). Antistress, behavioural and magnetoencephalography effects of an LT-based nutrient drink: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial, *Nutrients* 8 (1), 53.
87. Xin YQ, Ben PL, Wang Q, Zhu YY, Yin ZM, Luo L. (2018). Theanine, an antitumor promoter, induces apoptosis of tumor cells via the mitochondrial pathway. *Mol Med Rep.* 18:4535–42
88. Xu, X. Y., Zhao, C. N., Cao, S. Y., Tang, G. Y., Gan, R. Y., & Li, H. B. (2020). Effects and mechanisms of tea for the prevention and management of cancers: An updated review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(10), 1693-1705.
89. Yamaguchi, S., and Ninomiya, K. (2000). Umami and food palatability. *J. Nut.* 130, 921s–926s.
90. Yan Q, Tong H, Tang S, Tan Z, Han X, Zhou C. (2017). LT administration modulates the absorption of dietary nutrients and expression of transporters and receptors in the intestinal mucosa of rats. *Biomed Res Int.* 2017:9747256.
91. Yang CC, Chang KC, Wang MH, Tseng HC, Soung HS, Fang CH, et al. (2020). LT improves functional recovery after traumatic spinal cord injury in rats. *J Formos Med Assoc.* 119:1405–14.
92. Yang, H., Li, W., Yu, H., Yuan, R., Yang, Y., Pung, K., ... & Xue, L. (2013). Physiological effects of l-Theanine on *Drosophila melanogaster*. *Molecules*, 18(11), 13175-13187.
93. Yokogoshi, H., Kato, Y., Sagesaka, Y. M., Takihara-Matsuura, T., Kakuda, T., & Takeuchi, N. (1995). Reduction effect of theanine on blood pressure and brain 5-hydroxyindoles in spontaneously hypertensive rats. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 59(4), 615-618.
94. Zhang, Y., Chen, B., Huang, Z., Shi, Z. (2004). Preparative isolation and

- purification of l-theanine by HPLC. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, 27, 875–884.
95. Zheng, G., Sayama, K., Okubo, T., Juneja, L. R., & Oguni, I. (2004). Anti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice. *In vivo*, 18(1), 55-62.
 96. Zhu, YM., Dong, JJ., Jin, J., Liu, JH., Zheng, XQ., Lu, JL, et al. (2021). Roasting process shaping the chemical profile of roasted green tea and the association with aroma features. *Food Chem.* 353:129428.
 97. Zou, T., Wang, B., Yang, Q., de Avila, J. M., Zhu, M. J., You, J., & Du, M. (2018). Raspberry promotes brown and beige adipocyte development in mice fed high-fat diet through activation of AMP-activated protein kinase (AMPK) α 1. *The Journal of nutritional biochemistry*, 55, 157-164.

BÖLÜM 13

KANSER TEDAVİLERİNİN İSTENMEYEN YAN ETKİSİ İNTESTİNAL MUKOZİTİN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİNDE KULLANIM POTANSİYELİ OLAN DOĞAL ÜRÜNLER VE AJANLAR

Meltem UÇAR¹

¹ Doç. Dr.Lefke Avrupa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Lefke, KKTC,
Mersin 10, Türkiye. Email: mucar@eul.edu.tr ORCID: 0000-0001-5554-2622

GİRİŞ

Kemoterapi ve radyoterapi kaynaklı mukozit ağrı, inflamasyon, disfaji (Yutma güçlüğü), diyare, kilo kaybı, rektal kanama ve enfeksiyon şikayetlerine sebep olabilir. Mukozit besin alınımı, oral ve intestinal fonksiyonları etkileyen, doza bağımlı olarak şiddeti artan bir kemoterapi ve radyoterapi yan etkisidir. Dolayısıyla güvenli ve etkin bir şekilde kemoterapi ve radyoterapi kaynaklı mukoziti engelleyecek ve tedavi edecek yöntemlere, ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır (Thomsen ve Vitetta, 2018). Bu kitap bölümü intestinal mukozitin tedavisine veya engellenmesine yardımcı olma potansiyeline sahip doğal koruyucu ajanlar hakkında bilgi vermektedir.

1. İNTESTİNAL MUKOZİT

Kemoterapi ve radyoterapinin bir yan etkisi olarak ortaya çıkan mukozit kanser hastaları için oldukça tehlikeli, rahatsız edici, inflamatuvar ve ülseratif bir durumdur. Mukozit ağız ülserleri, enfeksiyon, diyare, gastrointestinal toksisite gibi komplikasyonlara yol açan, ağrı ve enfeksiyon riskini, opioidlerin kullanımını, hastane yatış süresini, besinsel destek alınımını artıran ve kanser tedavilerinin aksamasına neden olan bir hastalıktır (Isozaki ve Brant, 2022). Yüksek doz kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonu uygulanan hastaların yaklaşık % 100'ünde görülen mukozit özellikle transplantasyondan sonraki ilk 100 gün içinde hastaları oldukça etkilemektedir. Tablo 1'de kanser tedavilerinde kullanılan kemoterapik ilaçlar ve radyoterapinin sebep olduğu gastrointestinal toksisiteler hakkında bilgi verilmiştir (Thomsen ve Vitetta, 2018). Barsak mukozasının inflamasyonu olarak da tanımlanan intestinal mukozit barsak geçirgenliğinin artmasına, bakteriyel translokasyona ve sonuç olarak hastanın sepsis riskinin yükselmesine sebep olmaktadır (Carvalho ve ark., 2021). İntestinal mukozit insidansının standart dozlarda kemoterapi uygulanan hastalarda %40 ve yüksek doz kemoterapi uygulanan hastalarda ise % 100 olduğu belirtilmektedir (Boeing ve ark., 2020, Dahlgren ve ark., 2021). Özellikle sürekli infüzyon şeklinde tedavi alan meme ve kolon kanseri hastalarında mukozit görülme sıklığı daha yüksektir. İntestinal mukozitin en önemli ve hastalara kilo kaybettiren semptomu diyaredir. İntestinal mukozitin 5-Fluorourasil (5-FU) ile tedavi edilen hastaların % 80'inde meydana geldiği ve diyare insidansının FOLFOX (Folinik asit+5-FU+Oksaliplatin) kemoterapi rejimi uygulanan hastaların %56'sında, FOLFIRI (Folinik asit+5-FU+İrinotekan) rejimi uygulanan hastalarınca %89'unda meydana geldiği bildirilmektedir. İlaç kullanımının ilk siklusunda diyare görülme riskinin daha yüksek olduğu ve diğer sikluslarda riskin %10'nun altına düştüğü rapor edilmektedir (Keefe ve ark., 2014). Kolorektal kanserlerin tedavisinde kullanılan polikemoterapi rejimlerinin monoklonal antikör tedavileriyle kombine edildiği zaman gastrointestinal toksisitenin

arttığı ve Erlotinib, Gefitinib, Lapatinib, Sorafenib ve Sunitinib'in kullanıldığı hedefe yönelik terapilerle yüksek dereceli diyare riskinin geleneksel kemoterapi rejimlerine göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Elting ve ark., 2013). Pelvis bölgesine radyoterapi uygulanan hastaların % 90'nının barsak alışkanlıklarında değişikliğin meydana geldiği, hastaların %50'sinin hayat kalitesinin olumsuz etkilendiği ve hastaların % 5-10'nunda tedavinin sonlanması üzerinden on yıl geçmesine rağmen ciddi komplikasyonların sebat ederek sürebileceği bildirilmektedir (Andreyev, 2007).

Tablo 1. Kemoterapi ve radyoterapi kaynaklı gastrointestinal toksisiteler (Thomsen ve Vitetta, 2018)

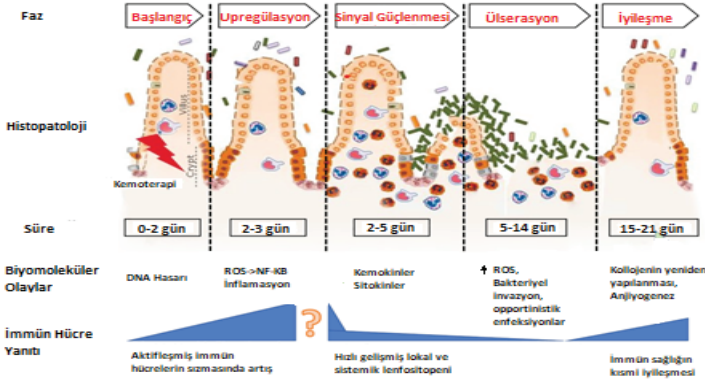
Yöntem ve ilaçlar	Patofizyoloji	Olası Semptomlar
Radyoterapi	Direkt epitel hasar, Mukozit, Mitotik aktivite kaybı, Akut inflamasyon, Abse oluşumu, Vasküler endotel hücrelerin şişmesi, Doku iskemisi mukozal hasar, Neovaskularizasyon İlerlemiş fibrosis	Ağız ülserleri, Ağrı, Anoreksia, Şişme disfaji, Diyare, Laktoz intoleransı ve Malabsorpsiyon, Bulantı Ülserasyon, Kilo kaybı, Huzursuz Barsak Sendromu, Aralıklı ince barsak tıkanıklığı
İrinotekan	Asetil kolinle ilişkili diyare, Sitokin salınımı, Değişmiş motilite, Sivri olmayan villuslar ve kript dejenerasyonu, Tight junction (TJ-Sıkı bağların) fonksiyon bozukluğu, TJ protein olan claudin-1 ve occludin'deki değişiklikler, Bakteriyel translokasyon	Rinit, Erken dönemde diyare, Abdominal kramp, Malabsorpsiyon, Geç dönemde diyare
Floropirimidinler (5-Flourourasil) dahil	Gastrointestinal mukozit, Villi kısalması, kript derinliğinin artması, İntestinal miyeloperoksidaz aktivitesinde artış, glutatyon(GSH) konsantrasyonunda azalma ve inflamatuvar aracılılardaki artış, Occludin ve claudin-1 ekspresyonunda azalma ve TJ fonksiyon bozukluğu	Değişmiş barsak hareketleri Diyare, Laktoz intoleransı, Malabsorpsiyon, Aralıklı ince barsak tıkanıklığı
Paklitaksel	İntestinal villilerin apopitozunda artış, intestinal geçirgenlikte artış, beyaz hücre sayısında azalış ve indüklenmiş bakteriyel traslokasyon	Stomatit (Ağız ve dudakların inflamasyonu), Kusma, Diyare, Kolit

Oksaliplatin	DNA denatürasyonu ve nöral ablasyon, İntestinal epitel hücrelerin apoptozisi, İnflamasyon, Bakteriye translokasyon, Sepsis	5-FU kaynaklı gastrointestinal sistem toksisitesini güçlendirmek, Anoreksia, Stomatit, Bulantı, Kusma, Diyare/Kabızlık
Lapatinib	Jejunal kript uzunluğunun artması, mitotik hızın artması ve goblet hücre morfolojisinde değişiklikler	Malabsorpsiyon, Değişmiş barsak fonksiyonları, Diyare
Metotreksat	Claudin-1 ve occluding ekspresyonunda azalma ve TJ disfonksiyonu, Proinflamatuvar sitokin üretiminde artış	İnflamasyon, Sepsis, Nötropeni
Taksanlar	İskemik kolit, Nötropeni, Mukozal ödem, Hemoraj (Kanama), İnflamatuvar sızma, Ülserasyon	Bulantı, Diyare, Kusma, Stomatit, Kolit, Hepatit
Sisplatin, karboplatin	Villilerin toplam yüzey alanının azalması, Villus uzunluğunun ve villus/kript oranının azalması, İntestinal motilitenin azalması, Sindirim ve metabolik fonksiyonların değişmesi, İnflamatuvar sızma	Anoreksia, Stomatit, Bulantı, Kusma, Diyare, Malabsorpsiyon
Antrasiklinler	İnflamasyon, Steatoz	Stomatit, Ülserasyon, Anoreksia, Diyare, Bulantı, Kusma
Sitarabin, gemesitabin	Nekrotizan kolit, Veno-oklusif hastalık	Anoreksia, Bulantı, Kusma, Ülserasyon, Diyare

1.1. İntestinal Mukozit Mekanizması

Kemoterapi ve radyoterapi Lieberkühn kriptlerinde hücre bölünmesini ve villus epitelinin yenilenmesini engeller. Bu durum intestinal yapı ve fonksiyonların hızla kaybolmasına yol açıp hastalarda intestinal mukozit semptomlarına sebep olur (Duncan ve Grant, 2003). İntestinal mukozda meydana gelen hasarlar sonucu intestinal villus uzunluğu kısalır, kript hücreleri ve inflamatuvar hücreleri intestinal dokuda dağılır ve sızar. İntestinal inflamatuvar yanıt mekanizmasına Reaktif Oksijen Türleri'nin (ROS), inflamatuvar araçların, nekrozun ve apoptozun artması dahil olur. Kemoterapi indüklü mukozit oluşumu 5 fazda gerçekleşir. Bu fazlar Şekil 1'de de görüleceği üzere 1-Başlangıç (0-2 gün), 2-Habercilerin upregülasyonu ve aktivasyonu (2-3 gün), 3-Sinyal güçlenmesi (2-5 gün), 4-İnflamasyonla birlikte ülserleşme (5-14 gün), 5-İyileşme (14-21 gün) fazıdır (Sougiannis ve ark. 2021). Kısa süreli başlangıç periyodunda hücresel sız-

malar meydana gelir ancak epitel hücre sayısı değişmez. Daha sonra apoptoz ve tamir periyotları başlar. İyileşme aşamasından önce absorpsiyon yapan epitel hücrelerin yaklaşık olarak tamamının kaybolmasına rağmen iyileşme aşamasında barsak yapısında yeniden epitelizasyon ve barsak fonksiyonlarında yeniden düzenlenme sağlanır. Radyoterapi ve kemoterapi uygulamaları epitelyum ve substrata hücrelerinin metabolizmasını bozmaktadır. Etoposide veya 5-FU gibi ilaçlar Topoizomeraz II ve Timidilat sentaz'ı inhibe ederek DNA sentezini bloklarken, radyasyon DNA'da hasar meydana getirmektedir. Hızlıca bölünen kriptlerin ata hücre popülasyonu kısmen etkilenirken, 5-FU'in RNA'ya yanlışlıkla bağlanması ve radyasyon kaynaklı DNA serbest radikal hasarı sonucu epitel ve subepitel hücre popülasyonları da olumsuz etkilenmektedir. Bu değişiklikler mitotik inhibisyona, hücre-hücre ve hücre-substratum etkileşiminin ve epitel geçirgenliğin bozulmasına yol açar. Bu durum immün ve inflammatuar hücrelerin lamina propria kısmına hızlıca akışını tetikler. (Duncan ve Grant, 2003). Başlangıç fazını takiben ROS üretimini ve nükleer faktör κ -B (NF- κ B) aktivasyonu tümör nekroz faktör (TNF), interlökin (IL)6 ve IL1b gibi 200 habercinin upregülasyonu ile birlikte sinyal güçlenmesi fazında siklooksijenaz-2 (COX-2) upregülasyonu gerçekleşmektedir. Ek olarak, Toll-benzeri reseptörlerin (TLR) intestinal bakterilerce aktive edilmesi pek çok sinyal yollarının sonunda NF- κ B upregülasyonuna, inflammatuar sitokinlerin üretimine ve güçlendirilmesiyle inflammatuar yanıtı oluşturmaya yol açmaktadır. ROS üretimi kemoterapi-indüklü mukozit süresince inflammasome aktivasyonuna aracılık eder (Sougiannis ve ark., 2021).



Şekil 1. Mukozitin patobiyolojisi. Bu model kemoterapi-indüklü intestinal mukozitin gelişimindeki olayları göstermektedir. Kronolojik sıralama intestinal mukozitle ilgili pek çok prelinik ve klinik modellerin araştırılması sonucu geliştirilmiştir. Spesifik biyomolekülerin yarattığı sonuçlar ve immün hücre yanıtları kullanılan ilacın dozuna ve sıklığına bağlı olarak değişmektedir.

Basitçe daha yüksek doz ve daha sık kemoterapi uygulamaları bu resimdeki histopatolojik, biyomoleküler ve immün hücre sonuçları hızlandıracaktır. NF- κ B: Nükleer faktör κ -B, ROS: Reaktif Oksijen Türleri (Sougiannis ve ark., 2021).

İrinotekan tedavisini takiben oluşan ROS'nin kaspaz-1 ayrılmasını, IL-1b ve IL-18 salınımını artırdığı rapor edilmiştir. İntestinal mukozanın hızlı yıkımı kemoterapiklerin negatif etkisini artıran sitokin fırtınasını zayıflatmaktadır. Kemoterapiden 2-5 gün sonra proinflamatuvar sitokinlerin salınımindaki artış TNF- α ve Monosit Kemoatraktan Protein 1 (MCP1) ekspresyonunu artırıp makrofajların ve netrofillerin hasarlı alanda toplanmasına sebep olmaktadır (Sougiannis ve ark. 2021). TNF- α upregülasyonu Mitojen-Aktive Protein Kinaz (MAPK) ve cJun NH2-Terminal Kinaz (JNK) sinyalizasyonunu artırıp fibronektin yıkımına ve makrofajların aktivasyonuna yol açmakta ve sonunda mukoziti artırmaktadır. Epitel tabakadaki ülserasyon (Faz 4) doku hasarındaki son olay olup kök hücre ölümüyle sonuçlanır. Bu olay ROS salınımindaki artışa, submukozal tabakadaki hasarın şiddetlenmesine ve kemoterapi indüklü hasarın yıkıcı etkisinin güçlenmesine yol açmaktadır (Yasuda ve ark., 2012). Bu durum çoklu kemoterapik ilaç uygulanan hastaların vaziyetini zorlaştırmaktadır. Mukozal ülserlerdeki bakteriyel kolonizasyon proinflamatuvar makrofajların aktivasyonu ve sızmasıyla daha ileri inflamasyona sebep olup gastrointestinal yolda kısır döngülü inflamasyona yol açmaktadır. Normalde bu tip yanıtlar doku tamiriyle sonuçlansa da antineoplastik ilaçlar hızlı çoğalan hematopoietik sistemi de hedef alıp anemi ve lenfositopeniye sebep olmaktadır. Bu olaylar doku saldırılarına karşı immün sistemin etki kabiliyetinin azalmasına neden olur. İyileşme süresinin uzun sürmesinin altında yatan nedenleri anlamak oldukça güçtür (Sougiannis ve ark., 2021). Genel olarak kemoterapi veya radyoterapi uygulamasından birkaç saat sonra hücre bölünmesi durur ve yaklaşık 24 saat sonra apoptozda artış meydana gelir. Bu kriptteki hücrelerin ve absorpsiyon yapan yüzeylerin kaybolmasına ve tamir mekanizmalarının başlamasına sebep olur. Terapiden 2-4 gün sonra kript derinliğinde bozulmalar ve villus veya absorpsiyon yüzeylerinde kayıplar meydana gelir, daha sonra da kriptlerde net kayboluş gözlenir. Işın uygulamasından 24 ve 48 saat sonra geçici olarak goblet hücre sayısında artış meydana gelir ve goblet hücreleri kemoterapi boyunca tercihen yayılırlar. Terapinin üzerinden yaklaşık 4-7 gün geçince goblet hücre sayısı normale döner. Agresif terapilerin kullanılması ablasyon/aşınma aşamasında hücre kayıplarıyla birlikte tamir mekanizmalarına, abropsiyon yapan epitel yapının ve bakteri bariyerinin tamamen kaybına yol açar. Bu durum sıvı sızmasına, bakteriyel kolonizasyona ve invazyona ve inflamasyona yol açabilir. İyileşme aşaması terapiden 3-4 gün sonra başlayıp anlamlı derecede hücre proliferasyonuna, fonksiyonel kriptlerin yeniden yapılanmasına ve kript sayısının artmasına yol açar. Barsakların absorpsiyon yüzeyi ve villusları yapısal ve fonksiyonel olarak 1 hafta sonra normale dönebilir (Duncan ve Grant, 2003).

1.2. Risk Faktörleri

İntestinal mukozit risk faktörleri oral mukozit risk faktörleriyle ben-

zeşmektedir. Hastaya bağlı oral/intestinal mukozit risk faktörleri arasında yaş (yaşlı veya genç/çocuk olmak), cinsiyet (kadın olmak), etnik köken (TNF- α polimorfizmi gibi), malnutrisyon durumu, diyabet hastası, immün yetmezliğe, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğuna sahip olmak, düşük veya yüksek vücut kitle indeksine sahip olmak, sigara ve alkol tüketimi gibi faktörler yer almaktadır (Ferreira ve ark., 2022). Bozulmuş immün sistem, yüksek düzeyde endojen proinflatuar sitokinler, patojenlerin veya fırsatçı patojenlerin varlığı şiddetli mukozit riskini artırabilir. Ek olarak, intestinal hasar, zayıf barsak fonksiyonları ve lokalize inflamasyonlar terapiye bağlı toksisite mukozit şiddetini artırabilir. Flora kompozisyonu bakterilerce modifiye edilebilen irinotekan gibi ilaçlar için önemlidir (Duncan ve Grant, 2003).

1.3. İntestinal Mukozit Tedavisi

Hastaya oral rehidrasyon ve elektrolit replasman tedavisi yanı sıra dosetaksel, paklitaksel, oksaliplatin, gefitinib, erlotinib, bortezomib, sunitinib, sitarabin, floropirimidinler ve hedef ajanların sebep olduğu diyareyi tedavi etmek için lopermid 4 mg ile tedaviye başlanması her ishalleri dışkı sonrasında 2 mg lopermid'in daha alınması ve 24 saatte maksimum 8 mg'a ulaşılması önerilmektedir. Lopermid yerine kodein fosfat 30 mg'ın kullanılması veya lopermidin tek başına yetemediği durumlarda ek olarak kullanılması da önerilmektedir. Diyare tedavisi için günde 500 μg 'ı aşmayacak şekilde oktreotid 100-150 μg enjeksiyonu 3 kez uygulanabilir (Boussios ve ark., 2012). Kanserde Çok Uluslu Destekleyici Bakım Derneği ve Uluslararası Oral Onkoloji Derneği Mukozit Çalışma Grubu (MASSC/ISOO) Klinik Uygulama Rehberine göre pelvis malignensilerine sahip hastalarda radyoterapi veya radyoterapi ve kemoterapi indüklü diyareyi önlemek için *Lactobacillus* spp. içeren probiyotiklerin kullanımı önerilmektedir (Elad ve ark., 2020). Yine MASSC/ISOO 2013 panel rehberinde olduğu gibi güncel rehberde de pelviks bölgesine aşırı ışın alan, radyoterapi uygulanan hastalarda radyasyon-indüklü enteropati şiddetini ve insidansını azaltmak için günde iki kez oral olarak 500 mg sulfasalazin kullanımı önerilmektedir (Gibson ve ark., 2013). Gelecekte kemoterapi indüklü mukozit için kullanılma potansiyeli olan tedavi seçenekleri arasında mikrobiyota, antioksidanlar, mukozal bariyer regülatörleri, anti-inflatuar ajanlar, anti-apoptotik ajanlar, inkretinler ve büyüme hormonları yer almaktadır (Dahlgren ve ark., 2021).

1.4. İntestinal Mukozitin Önlenmesi ve Tedavisinde Kullanılma Potansiyeli Olan Doğal Ürünler ve Ajanlar

1.4.1. Propolis

Arı yapışkanı olarak da bilinen propolis arılar tarafından toplanan bitki balsam ve reçinelerini kendi mum ve salgı enzimleriyle yoğurması so-

nucu üretilir. Üretildiği coğrafik konuma bağlı olarak propolisten 300'den fazla bileşik izole edilmiştir. Bu bileşiklere fenolik asitler, flavonoidler, esterler, diterpenler, seskiterpenler, lignanlar, aromatik aldehytler, alkol-ler, amino asitler, yağ asitleri, vitaminler ve mineraller örnek olarak gösterilebilir (Anjum ve ark., 2019). Propolisin antimikrobiyal, yara iyileştirici, kalp koruyucu ve nöral fonksiyonları destekleyici özellikleriyle ilgili pek çok araştırma yapılmıştır. Oral sağlık ve yara bakımıyla ilgili geliştirilen ticari ürünlerde de kullanılan propolisin iyileştirici özelliğinin daha çok fitokimyasal içeriklerinin anti-inflamatuar ve antioksidan aktiviteleriyle ilişkili olduğu bildirilmektedir (Braakhuis, 2019). Propoliste bulunan polifenolik bileşiklerin barsaklarda *Clostridium* spp, *Staphylococcus aureus* ve *bacteriosides* spp gibi patojen bakterilerin gelişimini ve intestinal hücrelere bağlanmasını engelleyerek mikrobiyotaya destek oldukları, doğal öldürücü hücrelerin aktivitesini ve sitokin salınımını artırarak sistemik immün fonksiyonu güçlendirdiği bildirilmektedir (Alkhalidy ve ark., 2018). Propolisin antimikrobiyal aktivitesine rağmen probiyotik özelliğe sahip olduğunu öne süren Haddadin ve arkadaşları (2008) düşük sayıdaki *bifidiobacteria* spp türünün propolisli ortamda in vivo büyüdüğü zaman, bakterinin bütirik asit gibi kısa zincirli yağ asitlerini daha çok ürettiğini ileri sürmüştür. Ancak propolisin intestinal mikrofloraya katkısını anlamak diyetsel polifenoller ve barsak mikrobiyotasıyla ilgili daha çok bilimsel araştırma yapılmalıdır. Wang ve arkadaşları (2016) polifenollerden zengin propolis ekstraktlarının barsak hücre serilerinde (Coco-2 hücreleri) Adenozin monofosfat-aktive edilmiş protein kinaz (AMPK), ekstraselüler sinyal-regüle edilmiş kinaz 1/2 (ERK), p38 ve protein kinaz B aktivasyonunu sağladığını, propolisle takviye edilmiş diyet uygulanan ratlarda ise propolisin kolonik epitel hücrelerde TJ proteini olan zoluna occludence (ZO)-1 ekspresyonunun artırarak intestinal bariyer fonksiyonunu güçlendirdiğini bildirilmiştir.

Khayyal ve arkadaşlarının (2019) ratlara 8 Gy lik gama ışın uyguladığı çalışmada ratlara radyasyon vermeden 3 gün önce ve verdikten 2 gün sonrasına kadar oral olarak 450, 650 ve 850 mg/kg dozlarında propolisin sulu ekstaktları vermiştir. Yapılan histopatolojik ve biyokimyasal incelemeler sonunda 850 mg/kg'lık propolis su ekstraktı verilen rat grubunda en iyi sonuçların elde edildiği ve propolis su ekstraktlarının rat intestininde sitozolik kalsiyum, mitokondriyal sitokrom c, b hücre lenfoma-2 (Bcl-2), Kompleks I seviyelerini kontrol hücreleri seviyesine yaklaştırıp anti-apoptotik etki gösterdiği, glutatyon, total nitrat/nitrit oranı ve tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS) değerlerini kontrol grubu seviyesine yaklaştırarak antioksidan özellik gösterdiği ve miyeloperoksidaz (MPO), TNF- α , diaminoksidaz (DAO) seviyelerini azaltarak anti-inflamatuar özellik gösterdiği ortaya konmuştur. Yine Khayyal ve arkadaşlarının (2015) yaptığı

bir başka çalışmada ratlara 6 Gy'lik ışın uygulamasının 5 gün öncesi ve 2 gün sonrasına kadar oral olarak 650 mg/kg'lık propolis su ekstraktı verilmiştir. Yapılan incelemelere göre ışın uygulamasının ratlarda histolojik hasar skorlarını, dokularda TNF- α ve TBARS seviyesini artırdığı ayrıca sukraz, alkalın fosfataz, GSH, kolesistokin ve plazma sitrüllin seviyesini azalttığı bildirilmiştir. Fonksiyonel intestinal aktivitesinin azaldığını gösteren bu bulgulara ek olarak propolis sulu ekstraktlarının intestinal geçirgenliği iyileştirip dokuları histolojik hasarlardan koruduğu, kafeik asit içeriğiyle antioksidan ve anti-inflamatuar tüm parametrelerde kontrol grubuna yakın düzelmeler yaptığı belirtilmiştir. Sonuç olarak propolis sulu ekstraktlarının ışına maruz kalmış intestinal mukozanın geçirgenlik ve fonksiyonu üzerine koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

1.4.2. Nar (*Punica granatum L.*) suyu

Nar meyvesi parazitlerin atılmasında, antimikrobiyal özelliğiyle çeşitli mantar ve bakterilerin bertaraf edilmesinde, nar suyu hipertansiyonun ve hiperlipideminin engellenmesinde, nar kabuğu diyabetin tedavisinde, nar çiçekleri diyabetin kontrolünde, nar ağacının kabuğu ve kökleri kanamanın durdurulması ve ülserlerin iyileştirilmesinde, inflamasyonun kontrolünde ve sindirim sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca nar içeriğinin tümör baskılayıcı genler, anjiogenez ve apoptotik yollarla ilgili hücre sinyalizasyonlarını aktive ve inaktive ederek kanserden koruyucu etki göstermektedir. Pepe ve arkadaşlarının (2020) yaptığı çalışmada nar suyunda ellagitanninlerin (42), gallotanninlerin (4), hidrokisisinnamik asitlerin (10), flavonoidlerin (11) ve bilinmeyen ellagitannin türevlerinin (3) dahil olduğu 70 polifenolik bileşiğin olduğunu, 5-FU ile muamele edilen intestinal epitel hücre (IEC)-6 serisinde nar suyu ekstraktının sitokin salınımı, siklooksijenaz-2 ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz ekspresyonunu ve nitrotirozin oluşumunu anlamlı bir şekilde inhibe ettiği, ayrıca nar su ekstraktının oksidatif stres ve adezyon protein ekspresyonunu ve apoptozisi inhibe ettiği, yara iyileşmesini ve TJ ekspresyonunu tetiklediğini dolayısıyla da kemoterapi-indüklü mukozit süresince narın intestinal inflammatuar ve oksidatif stresin tedavisine destek olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu bildirmişlerdir.

1.4.3. Çin Kurt Üzümlü Arı Poleni

Arı poleni arıların çiçekli bitkilerden topladığı poleni kendi salgı enzimleriyle yoğurması sonucu oluşur. Polen yaklaşık olarak % 30.8 karbohidratlardan, % 22.7 proteinlerden, % 10.4 amino asitlerden, % 5.1 lipidlerden, % 1.6 polifenolik bileşiklerden, % 0.6 vitaminlerden, minerallerden ve >% 1 karatenoidlerden oluşur. Arı polenin kan şekeri düzenleyici, obeziteyi önlediği, karaciğer ve kalp dostu olduğu, fertilitayla ilgili problemleri giderdiği, antioksidan olduğu, kemik gelişimi üzerine olumlu et-

kiler meydana getirdiği, immünsitümölan ve anti-alerjik olduğu, bilişsel fonksiyon bozukluklarını giderdiği, yiyeceklerin sindirim ve emilimini artırarak intestinal morfoloji ve fonksiyonları iyi yönde geliştirdiği bildirilmektedir (Khalifa ve ark., 2021). Günlük hayatta besin takviyesi olarak kullanılan arı polenin polisakkarit bileşenleri antioksidan, antitümör, antiviral ve hiperglisemik aktivitesi yanı sıra immünmodülatör aktivitesinden dolayı oldukça önem arz etmektedir. Zhao ve arkadaşlarının (2020) immün sistemi baskılayan bir kemoterapi ilacı olan siklofosfamid (80 mg/kg/gün) verilmiş farelere Çin kurt üzümü arı poleni (100 ve 300 mg/kg/gün) vererek gerçekleştirdiği çalışmada polen polisakkaritlerinin siklofosfamid verilmiş farelerde timüs ve dalak ağırlıklarının vücut ağırlığına oranlarını, İmmünglobulin A (IgA), TNF- α , TNF- β 1 ve IL-10 sitokinlerinin üretimini artırdığı, GSH, süperoksit dismutaz ve katalaz seviyelerini artırıp Alanin Aminotransferaz (ALT) ve malondialdehit (MDA) seviyelerini azaltarak karaciğer fonksiyonlarını ve antioksidan düzeyi geliştirdiği, barsaklardaki *Tannerellaceae*, *Marinifilaceae* ve *Rikenellaceae* seviyesini azaltıp, *Family XIII*, *Ruminococcaceae* ve *Saccharimonadacea* seviyesini artırarak mikrobiyota üzerine olumlu etkiler gösterdiğini ve immünmodülatör fonksiyonel gıda olarak kullanılabileceğini öne sürülmüşlerdir.

1.4.4. Ejderha Gözü Meyvesi (*Dimacarpus longan* Lour.)

Ejderha gözü meyvesi subtropikal bir meyve olup daha çok Çin ve güneydoğu Asya'da yetişmektedir. Geleneksel Çin Tıbbı'nda binlerce yıl hafızayı geliştirdiği ve dalak üzerine olumlu etkilerinden ötürü kullanılmıştır. Ejderha gözü meyvesindeki polisakkaritler önemli biyoaktif bileşenlerdir. Yapılan çalışmalarda bu polisakkaritlerin antitümoral, antioksidan, immünmodülatör etkileriyle fizyoloji üzerine pozitif etkiye sahip oldukları gösterilmiştir. Ejderha gözü meyvesinin polisakkaritlerinin intestinal mukozal hasar üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada asidik polisakkaritlerin (LPIa, LPIIa, LPIIIa ve LPIVa) saflaştırıldığı, siklofosfamid verilmiş ratlarda mucin 2, TJ proteini ZO-1, claudin-1, claudin-4 ve E-cadherin ekspresyonunun arttığı, saflaştırılan asidik polisakkaritlerin intestinal koruma yetenekleri karşılaştırıldığı zaman Coco-2 hücre serilerinde LPIa, LPIIa ve LPIIIa'nın ZO-1, claudin-1, occludin ve E-cadherin'nin mRNA ekspresyonlarını artırdığı ve LPIa'nın intestinal bariyer koruma özelliğinin daha iyi olduğu bildirilmiştir (Bai ve ark., 2020^a). Bai ve arkadaşlarının (2020^b) yaptığı başka bir çalışmada yine ejderha gözü meyvesinin polisakkaritlerinin immün sistemi baskılanmış farelerde sistemik immünite ve intestinal mukozal immünite üzerine etkisini incelemiştir. Sonuç olarak ejderha gözü meyvesinin siklofosfamid ile muamele edilmiş farelerde timus indeksini, dalak indeksini ve serum IgA seviyesini ve salgısal İmmünglobulin A (sIgA)'nın intestinal lümene salgılanmasını artırdığı ve bu meyvenin tüketiminin mukozal bariyeri güçlendirip sis-

temik immünite ve intestinal mukozal immünitenin gelişimine yardımcı olacağı savunulmuştur.

1.4.5. Üzüm Çekirdeği Ekstraktı

Üzüm çekirdeği ekstraktı güçlü antioksidan, anti-inflamatuar, anti-neoplastik özellikleri sebebiyle diyet takviyesi olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Polifenolik bileşiklerden olan prosiyanidinler daha çok çay, elma, kırmızı şarap ve üzüm çekirdeği ekstaktında bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda prosiyanidinlerin barsaklardan absorpsiyonu ve biyoyararlılığı kendi yapısı ve polimerizasyon derecesiyle ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Polimerizasyon derecesi 7 ve üzerinde olan prosiyanidinler intestinal sistemde kalıp barsak enterositleriyle etkileşim süresini uzatıp intestinal sağlığı geliştirirler. Üzüm çekirdeği ekstraktı ile yapılmış çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Ancak Cheah ve arkadaşlarının (2014) ratlarla yaptığı çalışmada 400-1000 mg/kg üzüm çekirdeği ekstraktının jejunumdaki histolojik hasarları anlamlı bir şekilde azalttığı, 1000 mg/kg ekstraktın 5-FU verilmiş ratlarda jejunal kript derinliğini anlamlı bir şekilde %25 oranında artırdığı, mukozal kalınlıktaki azalmayı zayıflattığı, 600 mg/kg ekstraktın MPO aktivitesini % 55 azalttığı belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca üzüm çekirdeği ekstraktlarının 5-FU kaynaklı intestinal hasarları iyileştirdiği, 10-25 µg/mL konsantrasyonda Caco-2 hücrelerinde 5-FU'nun sebep olduğu büyüme inhibitör etkisini % 26 artırdığı ve üzüm çekirdeği ekstraktının yeni bir tedavi opsiyonu olarak değerlendirilebileceğini rapor edilmiştir.

1.4.6. Fitokimyasallar

1.4.6.1. Berberine

Berberine [9,10-dimethoksi-5,6-dihidro-(1,3)dioksolo (4,5-g)isokuinolino(3,2-a)isokuinolin-7ium] doğal bir isokuinolin alkaloid olup daha çok *Berberis aquifolium* Pursh, *Berberis vulgaris* L ve *Coptis chinensis* Franch'tan izole edilir. Berberine anti-inflamatuar, antioksidan, anti-kanser, lipid metabolizmasını düzenleyici ve enerji dengesinin sürmesini sağlar. Daha önceki çalışmalarda berberinenin deneysel koliti intestinal bariyer fonksiyonunu koruyarak, inflammatuar yanıtı baskılayarak ve barsak mikrobiyotasını regüle ederek azalttığı ortaya konmuştur. Yue ve arkadaşları (2021) berberine ile yaptıkları çalışmada 50 mg/kg dozunun farelerde irinotekan indüklü mukozal yapıyı iyileştirip, ülserasyonu ve netrofil sızmasını azalttığını bildirmişlerdir. Berberine mukozal bariyer fonksiyonunun globlet hücre sayısını artırarak, geçirgenliği azaltarak ve TJ protein ekspresyonunu artırarak gerçekleştirdiğini, feçeste 7-etil-10-hidroksikamtotesin (SN-38) miktarının azaldığını ve bununla birlikte β-glukuronidaz(GUS) aktivitesinin ve bu enzimi üreten bakterilerin sayısının azaldığı bildirilmiştir. Yapılan analizlerle berberinin GUS enziminin yarışması

inhibitörü olduğu, antitümör aktivitesini irinotekanın antikolorektal kanser etkisini bozmadan, intestinal toksisitesine engel olarak gerçekleştirildiği belirtilmiştir.

1.4.6.2. Rutin

Rutin *Dimorphandra gardneriana*'dan ekstrakta edilen doğal bir flavonoid olup antioksidan, anti-inflamatuar, hücre ve mide koruyucu özelliklere sahiptir. Fideles ve arkadaşları (2020) farelerde yaptığı çalışmada 200 mg/kg'lık Rutin dozunun 5-FU indüklü histopatolojik değişiklikleri engellediği, MDA seviyesini azaltıp GSH seviyesini artırarak oksidatif stresi azalttığı, MPO aktivitesini, intestinal mastositozisi ve COX-2 ekspresyonunu azaltarak inflamatuvar yanıtı hafiflettiği ve COX-2 yolunun rutin 5-FU'e karşı koruyucu mekanizması olduğu bildirilmiştir.

1.4.6.3. (-)-Epigallokateşin-3-Gallat (EGCG)

EGCG yeşil çaydaki toplam kateşin içeriğinin %50-80'nini oluşturan bir polifenoldür. EGCG güçlü antioksidan, anti-inflamatuar, anti-tümör, kanser önleyici, yaşlanmayı geciktirici ve anti-fibrozis aktivitelerine sahiptir. EGCG ile ilgili yapılan hayvan ve hücre çalışmalarında EGCG'nin cilt, akciğer, hemotopoiyetik dokularda ve hipokampuste radyasyon indüklü hasarlara karşı koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. Hatta klinik denemelerde EGCG verilmesinin radyasyon indüklü özofajit, oral mukozit, dermatit, akut cilt hasarları ve geç kardiyak, özofajial ve pulmoner toksisiteyi azalttığı bildirilmiştir. Xie ve arkadaşlarının (2020) EGCG ile ilgili yaptığı deneysel çalışmalarda EGCG kullanımının farelerde yaşam süresini uzattığı, radyoterapi indüklü intestinal mukoza hasarlarını azalttığı, intestinal kök hücre ($Lgr5^+$) ve ürünü $Ki67^+$ sayısını artırdığı, ROS miktarlarını, radyasyon indüklü DNA hasarını, apoptozis ve ferropatozisi azalttığı bildirilmiştir.

1.4.6.4. Curcumin

Curcuminin antikanser özelliği ve intestinal hastalıklara karşı koruyucu rolüyle ilgili yapılan çeşitli çalışmalar vardır. Wang ve arkadaşları (2021) curcuminin IEC-6 hücrelerinde 5-FU indüklü hasarı etkin bir şekilde azaltıp, inflamatuvar sikokinleri inhibe ettiğini, 5-FU indüklü hücre canlılığı inhibisyonunu azalttığını ve hücrelerde antiapoptotik etki yarattığını belirtmiştir. RNA-sekans analizleriyle curcuminin IL-6/STAT3 sinyalizasyonunun inhibe ederek intestinal epitel hücrelerinde 5-FU kaynaklı intestinal mukozite karşı koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilip kemoterapi kaynaklı intestinal mukozitin tedavisi ve önlenmesinde curcuminin kullanılabileceği savunulmuştur.

1.4.6.5. Luteolin

Luteolin (3',4',5',7'-tetrahidroflavon) flavon sınıfına ait bir flavonoiddir. Luteolin çeşitli tıbbi bitkilerde, sebzelerde ve meyvelerde bulunup

antioksidan, hücre koruyucu, anti-proliferatif, anti-diyabetik, diüretik, antihipertansif ve nöron koruyucu gibi çeşitli özelliklere sahiptir. Ek olarak *in vivo* ve *in vitro* olarak anti-inflamatuar aktivitesinin olduğu da rapor edilmiştir. Boeing ve arkadaşları (2020) farelerle yaptığı çalışmada 30mg/kg luteolinin farelerde kilo kaybını, diyare skorunu ve duodenum ve kolon kısılmasını hafifleterek irinotekan indüklü intestinal hasardan koruduğu, histolojik analizler sonucu ise villus kısılmasının, vakuolizasyonun ve hücre apoptozisini engelleyerek duodenum ve kolonda musin üretimini koruduğu, ayrıca ROS ve lipid hidroperoksit (LOOH) seviyelerini azaltarak ve endojen antioksidanları artırarak irinotekan indüklü oksidatif stresi azalttığı, MPO aktivitesini, TNF, IL-1 β , ve IL-6 seviyesini azaltarak ve IL-4 ve IL-10 seviyesini artırarak da inflamasyonu azalttığı, TJ ZO-1 ve occludin dağılımının korunduğu ve luteolinin irinotekanın anti-tumoral aktivitesini etkilemediği bildirmişlerdir.

1.4.7. Omega-3 Yağ Asitleri

Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) alfa-linolenik asit (ALA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asitten (DHA) oluşur. Sebze yağları, fındık, keten tohumu, kanola ve soya ürünleri ALA yönünden, deniz ürünleri ve somon, sardalya ve uskumru gibi balıklarda EPA ve DHA yönünden zengindir. Bu yağ asitleri insan vücudu tarafından sentez edilemez ve direkt diyetle alınmalı veya ALA sindirildikten sonra ALA'dan oluşturulmalıdır. Ancak insanların endojen olarak ALA'dan EPA ve DHA oluşturması da sınırlıdır. Diyet takviyeleri veya DHA ve EPA kaynaklarını tüketerek yeterli düzeyde omega-3 yağ asidini vücudumuza almış oluruz. Etki mekanizmaları inflamatuvar eikosanoid araçların araşidonik asitten türetilmesini antagonize etmesi ve inflamatuvar sitokin üretiminin kontrol etmesi, inflamatuvar kaskata dahil olan genlerin ekspresyonunu downregüle etmesi, fibrinolysis, lökosit adezyonu ve kan koagülasyonudur. Ek olarak omega-3 yağ asitleri siklooksijenazlar, lipoksijenazlar ve sitokrom P450 enzimlerinin aktivitesi için bir seri bioaktif lipid araçlarına dönüşür. Daha önce yapılan çalışmalarla omega-3 takviyelerinin deneysel mukozit modellerinde pozitif etki yarattığı ortaya konmuştur. Generoso ve arkadaşları (2015) omega-3'ün kilo kaybını, intestinal mukozaya hasarını ve 5-FU kaynaklı mukozitte apoptozisi azalttığını bildirmiştir. Klinik bir çalışmada omega-3 kanser kaynaklı aşırı kilo kaybını gidermek için kullanılmış ve omega-3'ün antikanser ilaçların etkinliğini artırdığı, toksisitelerini azalttığı ve hastaların hayat kalitesini artırdığı rapor edilmiştir (Laviano ve ark., 2013). Boisselier ve arkadaşlarının (2020) yaptığı çift körlü faz III klinik çalışmasında omega-3 ve arginin içeren immün-besin takviyelerini kemoterapi ve radyoterapi uygulanan kafa-boyun kanseri hastalarında kullanmıştır. Hastalar kemoterapi seansından 5 gün önce 1.3 g EPA + DHA y1 günde üç kez kullanmış ancak bu takviyelerin hastaların

mukozit insidansını azaltmadığı ancak 3 yıl sonraki genel sağ kalımın arttığı bildirilmiştir. Omega-3'ün mukozit üzerine etkisini araştırarak daha çok yayına ihtiyaç duyulmaktadır.

1.4.8. Glutamin, Sistein ve Glutamik Asit

Glutamin insan kanında en bol bulunan serbest amino asittir. Glutamin vücutta sentez edilebildiği gibi diyetle de alınabilen, protein sentezinde ve enerji kaynağı olarak kullanılan önemli bir moleküldür. Glutamin intraselüler metabolizmada, intestinal sistem, immün hücreler ve kas yapısının korunumunda azot deposu olarak kullanılır. Kanser hastaları için kilo kaybı yaygın olup bazen bu durum sarkopeniye yani ciddi kas kayıplarına, komplikasyonların artmasına ve hayatı tehdit eder boyuta ulaşmasına yol açabilmektedir. Glutamin lenfositlerin ve gastrointestinal sistemin tercih ettiği bir yakıt olup, enfeksiyonlarla mücadelede yardımcı olmakta, özellikle enfeksiyonlara karşı mukozayı destekleyerek bir bariyer olarak fonksiyon göstermesinde rol almaktadır. Normal diyetle vücudumuza günlük yaklaşık 10 gram glutamin alırız. Ancak kemoterapi veya radyoterapi sonucu gelişen katabolik koşullarda harap olan mukozanın tamiri ve lökositler için daha fazla glutamine ihtiyaç duyulmaktadır. Kanser tedavileri sırasında yetersiz protein ve/veya glutamin alımı sarkopeni ve lenfopeniye sebep olmaktadır. Özetle yapılan çeşitli bilimsel çalışmalarla glutaminin glukozaya alternatif olarak tümör hücreleri tarafından da kullanılabileceği, glutaminin lenfosit ve immün hücrelerin major yakıtı olduğu, intestinal sağlığın sürdürülebilmesi için enterositlerin glutamine ihtiyaç duyduğu, glutamin yokluğunda kandaki asparaginazın lösemi hücrelerini öldürdüğü, asparaginaz/glutaminaz aktivite oranının önemli olduğu, glutamin destekleriyle tümör hücrelerinin ölümünün arttığı, glutaminin kemoterapi kaynaklı mukoziti ve radyoterapi yan etkilerini azalttığı, normal doku iyileşmesine yardımcı olduğu ve yassı hücreli kanser insidansını azaltıp kanserden koruyucu özelliği olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla kanser tedavisi yapılırken hastaların glutamin takviyesi veya yapısında yüksek oranda glutamin içeren yüksek proteinli yiyeceklerin (et, balık, yumurta, çerez, kurufasulye, süt gibi) tüketilmesinin intestinal mukoziti önlemede yardımcı olabileceği savunulmaktadır (Anderson ve Lalla, 2020).

Sistin-teanin ağırlık olarak 5:2 oranında iki amino asitin bir araya getirilmesiyle oluşmuştur. Sistin kükürt içeren iki sistein amino asitinin disülfid bağlarıyla birleşmesiyle oluşur. Sistin hücre içinde az bulunur ve sistine dönüşür. Teanin (g-Glutamiletilamid) yeşil çayda bolca bulunan ve intestine veya karaciğerde glutamik asit ve etilenamide metabolize olur. Sistein ve glutamik asit oksidatif strese karşı dokuların sağlıklı kalmasını sağlayan, protein kaynaklı olmayan tiyol bileşiklerinden olan glutatyonu (GSH) meydana getirir. Çalışmalarda sistin ve teanin tüketiminin GSH sentezini artırdığı ortaya konmuştur. GSH hücrelerin ve dokuların redoks düzeyi hakkın-

da bilgi verip yabancı cisimciklerin detoksifikasyonu için vücudun olmazsa olmazıdır. Ayrıca GSH'ın hücre proliferasyon hızını ve hücrelerin programlı ölümü olarak tanımlanan apoptozisi düzenleyen ve immün fonksiyonlarla fibrozise yardımcı olduğu bildirilmektedir. Hücrelerde redoks çevrenin yüksek derecede oksidatif olması hücreleri nekroza veya apoptozise sürükler (Yoneda ve ark., 2021). Kapesitabin ile tedavi edilen kolorektal kanser hastalarında sistin ve teaninin kullanımının diyare, el-ayak sendromu gibi ilaç yan etkilerinin görülme sıklığını azalttığı bildirilmiştir (Hamaguchi ve ark., 2020). Cerrahi hayvan modellerinde operasyon öncesi sistin ve teanin verilmesinin ince barsakta inflamatuvar yanıtı GSH sentezini artırarak basılabileceği ve bunun da iyileşmeyi hızlandırabileceği belirtilmiştir (Miyachi ve ark., 2013). Yoneda ve arkadaşları (2021) sistin ve teaninin farelerde diyare ve kilo kaybını engellediği, 5-FU verildikten sonra ince barsak mukozal dokusunda GSH seviyesinin ve GSH/GSSG oranının kontrol grubuna göre azaldığı, sistin ve teanin verildikten sonra ise GSH/GSSG oranının normal seviyelere geldiği bildirilmiştir. İnce barsağın mukozal yapısının kript bazal bölgelerinde 5-FU indüklü ROS oluşumunun sistin ve teanin tarafından inhibe edildiği, ancak 5-FU'in antitümör etkisini etkilemediği ve gastrointestinal mukozit tedavisi için bu bileşiklerin iyi bir aday olabileceği savunulmuştur. Bu bağlamda proteinden ve kükürtten zengin yiyeceklerle (soğan, sarmısak, brokoli, lahana gibi) beslenerek vücudumuza sistein, glutamik asit ve glutamin gibi amino asitleri alıp immün sistemimizi ve antioksidan sistemimizi güçlendirebiliriz.

1.4.9. Prebiyotikler

1.4.9.1. Fruktooligosakkaritler (FOS)

Prebiyotikler konak mikroorganizmalarının kullandığı sağlık üzerine olumlu etkiler yaratan maddelerdir. Fruktooligosakkaritler gibi prebiyotiklerin intestinal enfeksiyonlara karşı iyi bir terapötik ajan olduğu bilinmektedir. FOS asetat, propionat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin konsantrasyonunu artırarak, kriptlerin çoğalmasını sitümüle ederek ve mikrobiyota ile immün fonksiyonları modüle ederek kolonik epitelyum üzerinde maksimum etkisini gösterir. Ancak mukozit sürecinde FOS'in intestinal bariyere faydalı olup olmadığı konusu hala tartışmalıdır (Carvalho ve ark., 2021). Galdino ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada %6'lık FOS'in mukozit öncesi ve sonrasında verilmesinin intestinal bariyer fonksiyonu üzerine koruyucu etki oluşturduğu, ek olarak mukozit öncesi dönemde verilen FOS'lerin asetat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini artırdığı ve zamana bağlı olarak intestinal mikrobiyotanın modüle edildiğini savunmuşlardır. Yazbeck ve arkadaşlarının (2019) gerçekleştirdiği çalışmada ise ayrı gruplarda %5'lik FOS, %5'lik mannanoligosakkaritlerin ve %5'lik galaktooligosakkaritlerin mukozit öncesi verilince immünite ve barsak geçirgenliği üzerine olumlu herhangi bir

etki meydana gelmediğini rapor etmişlerdir. Carvalho ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada ise BALB/c farelerinin bir grubuna %6'lık FOS'i mukozit öncesinde, bir grubuna ise hem mukozit öncesi hem mukozit tetiklenirken vermiştir. Bu iki gruptaki farelere uygulanan FOS takviyesinin intestinal geçirgenliği, TJ ekspresyonu ve propiyonat konsantrasyonunu fizyolojik sınırlarda koruduğu, bütürat seviyesini artırdığı, bakteriyel translokasyonu ve inflamatuvar sızmayı azalttığı tespit edilmiştir. FOS'un mukozit öncesi ve mukozit tetiklenirken verilmesinin histolojik skorları, morfolometrik parametreleri ve sIgA üretimine daha kuvvetli etkilediği gösterilmiştir. Sonuç olarak 5-FU kaynaklı intestinal bariyer hasarlarının azaltılmasında FOS'lerin profilaktik ve terapötik takviye olarak verilmesinin yararlı olacağı savunulmuştur.

1.4.9.2. Pektinler

Diyetsel lif pektinler mikrobiyotadan bağımsız olarak TLR-2'yi direkt inhibe ederek intestinal inflamasyondan vücudu korurlar. İn vitro çalışmalarda TLR-2'nin inhibisyonu pektinlerdeki metil-ester sayısı ve dağılımıyla belirlenir. Pektinlerdeki metil-esterifikasyon ve bloklanma derecesi doksorubisin indüklü intestinal mukozitin zayıflatıcı etkisini tayı etmek için kullanılabilceği hipotez edilmektedir. Beukema ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada 4 farklı yapıya sahip limondan elde edilen pektinlerden düşük veya orta metil esterifikasyonuna sahip pektinlerin yüksek bloklama derecesine sahip pektinlerle sıçanlarda TLR2-1 üzerine en güçlü inhibitör etkiyi yarattığı ve TLR-2 indüklü apoptozisi ve peritoniti en güçlü şekilde zayıflattığı bildirilmiştir. Ayrıca orta derecede metil-esterifikasyonuna sahip pektinlerin düşük bloklama derecesine sahip pektinlerle doksorubisin indüklü intestinal hasardan korunma için etkin olduğu belirtilip bu pektin yapılarının TLR-2 inhibe etme özelliğiyle doksorubisin-indüklü intestinal hasardan koruyabileceği savunulmuştur.

1.4.9.3. Dang Shen (*Codonopsis pilosula*) kaynaklı İnülin

Daha önce yapılan çalışmalarda Çin tıbbında kökleri kullanılan dang shen bitkisinin içerdiği inülinin in vitro olarak prebiyotik aktivite potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir. Zou ve arkadaşlarının (2022) dang shen bitki kökünden elde ettikleri inülini oral olarak 200, 100 ve 50 mg/kg dozunda 7 gün boyunca bağışıklığı baskılanmış farelere verilip in vivo olarak intestinal mukozaya ve mikrobiyotaya etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonunda ileumda sIgA'nın ve mucin 2 sekresyonu inülince geliştirildiği ve farklı intestin bölgeleirinde anti-inflamatuvar aktivitenin gerçekleştiği saptanmıştır. Potansiyel bir prebiyotik olarak inülinin barsak mikrobiyotasında *Eubacteriales*, *Oscillibacter*, *Ruminococcus* ve *Lachnospiraceae* seviyesiyle ilgili olarak düzenleyici etki yarattığı dolayısıyla da mukozal immüniteyi, anti-inflamatuvar ve mikrobiyota modülatör aktiviteyi artırdığı savunulmuştur. Fu ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada ise BAL-

B/c farelerinde *C. Pilosula Nannf.var.modesta* L.T.Shen'i (CPP) 50, 100, 200 mg/kg/gün dozlarında oral olarak 7 gün verilip ardından intraperitoneal enjeksiyonla 60 mg/kg vücut ağırlığı/gün siklofosfamid 3 gün boyunca verilmiştir. CPP'nin dalak indeksini iyileştirdiği, IFN- γ , IL-10 ve serum IgA seviyelerini düzenlediği ek olarak ileumda sIgA ve körbarsakta *Lactobacillus* sayısını ve asetik asit içeriğini artırdığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak CPP'nin immün baskılanmaya karşılık koruyucu rolüyle özellikle mukoza immün hasarda ve patojenik bakterilerin kolonizasyonunu inhibe ederek potansiyel doğal bir immün düzenleyici olduğu savunulmuştur. Garcia-Peris ve arkadaşlarının (2012) jinekolojik kanser teşhisi konmuş abdominal radyoterapi uygulanan kadın hastalarda radyoterapiden 1 hafta önce ve 1 hafta sonra günde iki kez 6 gram %50 FOS ve %50 inülin karışımını kullanarak gerçekleştirdiği çalışmada prebiyotik karışımının *Lactobacillus* ve *bifidobacterium* sayısını artırdığı, prebiyotik karışımının radyoterapi sonrası mikrobiyota iyileşmesini sağladığı bildirilmiştir.

1.4.10. Probiyotikler

Yapılan pek çok bilimsel çalışmada probiyotiklerin kemoterapi veya radyoterapi kaynaklı mukozit gelişimini önlemede ve diyareyi tedavi etmede yararlı olabileceğini göstermiştir. Probiyotik olarak tanımlanan mikroorganizmalara *Lactobacillus spp.* (*L. Acidophilus*, *L. Brevis*, *L. Casei*, *L. Fermentum*, *L.johnsonii*, *L. Lactis*, *L.paracasei*, *L. Plantarum*, *L. Rhamnosus*, *L. bulgaricus*), *Bifidobacterium spp.* (*B. animalis*, *B. adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. longum*, *B. thermophilum*), diğer laktik asit bakterileri (*Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Pediococcus acidilactici*, *Bacillus coagulans*) ve laktik asit bakterisi olmayanlara (*Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*) örnek verilebilir (Miknevicius ve ark., 2021). İntestinde kanser terapilerinin *Bifidobacteria*, *Clostridium cluster XIVa* ve *Faecalibacterium prausnitzii* sayısını azaltırken *Enterobacteriaceae* ve *Bacteroides* sayısını artırdığı tespit edilmiştir. Bu değişiklikler intestinal disbiyozisine (flora değişimine), mukozit gelişimine özellikle diyare ve bakteriyemiye yol açmaktadır. İntestinal mikrobiyotanın zıddına hareket etmek için probiyotik vererek kemoterapi ve radyoterapi yan etkilerini azaltmak mümkün olabilir. Thomsen ve Vitetta'nın (2018) yaptığı metaanaliz ve derleme incelemelerinde abdominal ve pelviks kanserlerinde kemoterapi uygulamalarının sebep olduğu 2. ve 3. derece diyarenin tedavisinde probiyotiklerin kullanımının çok faydalı olacağını belirtmiştir. Özellikle MASCC/ISOO rehberi *Lactobacillus türlerinin pelviks malignansilerinde kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanan hastalarda diyare gelişimini önlemek için kullanılabileceğini* belirtirken ESPEN rehberine göre radyoteapi indüklü diyareyi azaltmak amacıyla probiyotik önerisi için henüz yeterince klinik veri toplanmamıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1-Kemoterapi veya radyoterapi kaynaklı intestinal mukozitin giderilmesi için antioksidan, antiinflamatuvar özellikli fitokimyasallar, polen ve propolis gibi çeşitli doğal ürünlerle ilgili, doku yenilenmesine katkı koyacak ve barsak florasını destekleyecek amino asitler, yağ asitleri, polisakkaritler, prebiyotikler ve probiyotikler gibi çeşitli doğal ajanlarla ilgili daha çok bilimsel çalışma yapılması ve bunlara bağlı olarak rehberlerin güncellenmesi gerekmektedir.

2-Kanser tanı yöntemlerinin geliştirilmesiyle hastalığın daha erken dönemde teşhis edilip, hastaların ağır kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulamalarına maruz kalması engellenebilir ve intestinal mukozit insidansı azaltılabilir.

3-Kanserle ilgili daha az yan etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesiyle intestinal mukozit, kilo kaybı ve sepsis gelişimi önlenerek hastaların hayat kalitesi iyileştirilebilir ve sağ kalım oranları artırılabilir.

KAYNAKÇA

- 1-Alkhalidy, A., Edwards, C.A., Combet, E. (2018). The urinary phenolic acid profile varies between younger and older adults after a polyphenol-rich meal despite limited differences in in vitro colonic catabolism. *European Journal of Nutrition*, 58, 1095-1111.
- 2-Anderson, P.M., Lalla, R.V. (2020). Glutamine for amelioration of radiation and chemotherapy associated mucositis during cancer therapy. *Nutrients*, 12, 1675.
- 3-Andreyev H.J.N. (2007). Gastrointestinal problems after pelvic radiotherapy: the past, the present and the future. *Clinical Oncology*, 19(10): 790-799.
- 4-Anjum, S.I., Ullah, A., Khan, K.A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., , ...N. Dash, C.K. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1695-1703.
- 5-Bai, Y., Huang, F., Zhang, R., Dong, L., Jia, X., Liu, L., Yi, Y., Zhang, M. (2020^a). Longan pulp polysaccharides relieve intestinal injury in vivo and in vitro by promoting tight junction expression. *Carbohydrate Polymers*, 229, 115475.
- 6-Bai, Y., Huang, F., Zhang, R., Ma, Q., Dong, L., Su, D., Chia, J., Zhang, M. (2020^b). Longan pulp polysaccharide protects against cyclophosphamide-induced immuno suppression in mice by promoting intestinal secretory IgA synthesis. *Food & Function*, 11(3), 2738–2748.
- 7-Beukema, M., Jermendi, E., Koster, T., Kitaguchi, K., de Haan, B.J., van den Berg, M.A.,...de Vos, P. (2021). Attenuation of Doxorubicin-induced small intestinal mucositis by pectins is dependent on pectin's methyl-ester number and distribution. *Molecular Nutrition Food Research*, 65, 2100222.
- 8-Boeing, T., de Souza, P., Speca, S., Somensi, L.B., Mariano, L.N.B., Cury, B.J.,...de Andrade, S.F. (2020). Luteolin prevents irinotecan-induced intestinal mucositis in mice through antioxidant and anti-inflammatory properties. *British Journal of Pharmacology*, 177, 2393-2408.
- 9-Boisselier, P., Kaminsky, M.C., Thezenas, S., Gallocher, O., Lavau-Denes, S., Garcia-Ramirez, M.,...Senesse, P. (2020). A double-blind phase III trial of immunomodulating nutritional formula during adjuvant chemoradiotherapy in head and neck cancer patients: IMPATOX. *Am J Clin Nutr*, 112, 1523-1531.
- 10-Braakhuis, A. (2019). Evidence on the health benefits of supplemental propolis. *Nutrients*, 11(11), 2705.
- 11-Boussios, S., Pentheroudakis, G., Katsanos, K., & Pavlidis, N. (2012). Systemic treatment-induced gastrointestinal toxicity: incidence, clinical presentation and management. *Annals of Gastroenterology*, 25(2): 106-118.
- 12-Carvalho, P.L.A., Andrade, M.E.R., Trindade, L.M., Leocadio, P.C.L., Alvarez-Leite, J.I., dos Reis, D.C., Cassali, G.D., ...Cardoso, V.N. (2021).

- Prophylactic and therapeutic supplementation using fructo-oligosaccharide improves the intestinal homeostasis after mucositis induced by 5-fluorouracil. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 111012.
- 13-Cheah, K.Y., Howarth, G.S., Bastian, S.E.P. (2104). Grape seed extract dose-responsively decreases disease severity in a rat model of mucositis; concomitantly enhancing chemotherapeutic effectiveness in colon cancer cells. *Plos One*, 9(1), e85184.
 - 14-Dahlgren, D., Sjöblom, M., Hellström, P.M., Lennernas, H. (2021). Chemotherapeutics-induced intestinal mucositis: pathophysiology and potential treatment strategies. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 681417.
 - 15-Duncan, M., Grant, G. (2003). Review article: oral and intestinal mucositis-causes and possible treatments. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 18, 853-874.
 - 16-Elad, S., Cheng, K.K.F., Lalla, R.V., Yarom, N., Hong, C., Logan, R.M.,... Bossi, P., MASCC/ISOO. (2020). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 126(19), 4423-4431.
 - 17-Elting, L.S., Chang, Y.C., Parelkar, P., Boers-Doets, C.B., Michelet, M., Hita, G.,...Brennan, M.T., MASCC/ISOO. (2013). Risk of oral and gastrointestinal mucosal injury among patients receiving selected targeted agents: a meta analysis. *Support Care in Cancer*, 21, 3243-3254.
 - 18-Ferreira AS, Macedo C, Silva AM, Delorue-Matos C, Costa P, Rodrigues F. (2022). Natural products for the prevention and treatment of oral mucositis-A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23: 4385.
 - 19-Fideles, L.S., de Miranda, J.A.L., da Silva Martins, C., Barbosa, M.L.L., Pimenta, H.B., de Souza Pimentel, P.V.,...Cerqueira, G.S. (2020). Role of Rutin in 5-Fluorouracil-induced intestinal mucositis: Prevention of histological damage and reduction of inflammation and oxidative stress. *Molecules*, 25(12), 2786.
 - 20-Fu, Y.-P., Feng, B., Zhu, Z.-K., Feng, X., Chen, S.-F., Li, L.-X., ...Zou, Y.-F. (2018). The polysaccharides from *codonopsis pilosula* modulates the immunity and intestinal microbiota of cyclophosphamide-treated immunosuppressed mice. *Molecules*, 23(7), 1801.
 - 21-Galdino, F.M.P., Andrade, M.E.R., Barros, P.A.V., Generoso, S.V., Alvarez-leite, J.I., Almeida-leite, C.M.,...Cardoso V.N. (2018). Pretreatment and treatment with fructooligosaccharides attenuate intestinal mucositis induced by 5-FU in mice, *Journal of Functional Foods*, 49, 485–492..
 - 22-Garcia-Peris, P., Velasco, C., Lozano, M.A., Moreno, Y., Paron, L., de la Cuerda, C.,...Hernandez, M. (2012). Effect of a mixture of inulin and fructo-oligosaccharide on *lactobacillus* and *bifidobacterium* intestinal microbiota of patients receiving radiotherapy; a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *27(6), Nutr Hos*, 1908-1915.

- 23-Generoso, S.D.V., Rodrigues, N.M., Trindade, L.M., Paiva, N.C., Cardoso, V.N., Carneiro, C.M.,...Maioli, T.U. (2015). Dietary supplementation with omega-3 fatty acid attenuates 5-fluorouracil induced mucositis in mice. *Lipids Health Dis*, 14, 1-10.
- 24-Gibson, R.J., Keefe, D.M.K., Lalla, R.V., Bateman, E., Blijlevens, N., Fijlstra, M.,...Bowen, J.M., MASCC/ISOO). (2013). Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(1), 313-326.
- 25-Haddadin, M., Nazer, I., Jamal, S., Raddad, A., Robinson, R. (2008). Effect of propolis on two bacterial species with probiotic potential. *Pakistan Journal of Nutrition*, 7, 391-394.
- 26-Hamaguchi, R., Tsuchiya, T., Miyata, G., Sato, T., Takahashi, K., Miura, K., Oshio, ...Iwase, S. (2020). Efficacy of oral administration of cystine and theanine in colorectal cancer patients undergoing capecitabine-based adjuvant chemotherapy after surgery: a multi-institutional, randomized, doubleblinded, placebo-controlled, phase II trial (JORTC-CAM03). *Supportive Care in Cancer*, 28(8), 3649-3657.
- 27-Isozaki, A.B., & Brant, J.M. (2022). Clinical updates in mucositis-related symptom management. *Seminars in Oncology Nursing*, 38 (2022), 151252.
- 28-Khalifa, S.A.M., Elashal, M.H., Yosri, N., Du, M., Musharraf, S.G., Nahar, L.,...El-Seedi, H.R. (2021). Bee pollen: current status and therapeutic potential. *Nutrients*, 13(6), 1876.
- 29-Khayyal, M.T., El-Hazek, R.M., El-Ghazaly, M.A. (2015). Propolis aqueous extract preserves functional integrity of murine intestinal mucosa after exposure to ionizing radiation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40, 901-906.
- 30-Khayyal, M.T., Abdel-Naby, D.H., El-Ghazaly, M.A. (2019). Propolis extract protects against radiation-induced intestinal mucositis through anti-apoptotic mechanisms. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(24), 24672-24682.
- 31-Keefe, D.M., Elting, L.S., Nguyen, H.T., Grunberg, S.M., Aprile, G., Bonaventura, A.,...Sonis, S.T. (2014). Risk and outcomes of chemotherapy-induced diarrhea (CID) among patients with colorectal cancer receiving multi-cycle chemotherapy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 74:675-680.
- 32-Laviano, A., Rianda, S., Molfino, A., Fanelli, F.R. (2013). Omega-3 fatty acids in cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 16, 156-161.
- 33-Miknevicius, P., Zulpaite, R., Leber, B., Strupas, K., Stiegler, P., Schemmer, P. (2021). The impact of probiotics on intestinal mucositis during chemotherapy for colorectal cancer: A comprehensive review of animal studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 9347.
- 34-Miyachi, T., Tsuchiya, T., Oyama, A., Tsuchiya, T., Abe, N., Sato, A.,...Mikami, T. (2013). Perioperative oral administration of cystine and theanine

- enhances recovery after distal gastrectomy: a prospective randomized trial. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37, 384–91.
- 35-Pepe, G., Rapa, S.F., Salviati, E., Bertamino, A., Auriemma, G., Cascioferro, S.,...Marzocco, S. (2020). Bioactive polyphenols from pomegranate juice reduce 5-Fluorouracil-induced intestinal mucositis in intestinal epithelial cells. *Antioxidants*, 9, 699.
- 36-Sougiannis, A.T., VanderVeen, B.N., Davis, J.M., Fan, D., Murphy, E.A. (2021). Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 320(5), G712-G719.
- 37-Thomsen, M., & Vitetta, L. (2018). Adjunctive treatments for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis. *Integrative Cancer Therapies*, 17(4), 1027-1047.
- 38-Xie, L.-W., Cai, S., Zhao, T.S., Li, M., Tian, Y. (2020). Green tea derivative (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) confers protection against ionizing radiation-induced intestinal epithelial cell death both in vitro and in vivo. *Free Radical Biology and Medicine*, 161, 175-186.
- 39-Yasuda, M., Kato, S., Yamanaka, N., Iimori, M., Utsumi, D., Kitahara, Y.,... Takeuchi, K. (2012). Potential role of the NADPH oxidase NOX1 in the pathogenesis of 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 302, G1133-G1142.
- 40-Yazbeck, R., Lindsay, R.J., Geier, M.S., Butler, R.N., Howarth, G.S. (2019). Prebiotics fructo-,galacto-, and mannan-oligosaccharide do not protect against 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in rats, *The Journal of Nutrition*, 149, 2164–2173.
- 41-Yoneda, J., Nishikawa, S., Kurihara, S. (2021). Oral administration of cystine and theanine attenuates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis and diarrhea by suppressing both glutathione level decrease and ROS production in the small intestine of mucositis Mouse model. *BMpicC Cancer*, 21, 1343.
- 42-Yue, B., Gao, R., Lv, C., Yu, Z., Wang, H., Geng, X., Wang, Z., Dou, W. (2021). Berberine improves irinotecan-induced intestinal mucositis without impairing the anti-colorectal cancer efficacy of irinotecan by inhibiting bacterial β -glucuronidase. *Front Pharmacol*, 12, 774560.
- 43-Wang, K., Jin, X., Chen, Y., Song, Z., Jiang, X., Hu, F., Conlon, M., Topping, D. (2016). Polyphenol-rich propolis extracts strengthen intestinal barrier function by activating AMPK and ERK signaling. *Nutrients*, 8(5), 272.
- 44-Wang, X.-Y., Zhang, B., Lu, Y., Xu, L., Wang, Y.-J., Cai, B.-Y., Yao, Q.-H. (2021). RNA-seq and in vitro experiments reveal the protective effect curcumin against 5-Fluorouracil-induced intestinal mucositis via IL-&/STAT3 signaling pathway. *Journal of Immunology Research*, 2021, 8286189.

- 45-Zhao, Y., Yan, Y., Zhou, W., Chen, D., Huang, K., Yu, S.,...Cao, Y. (2020). Effects of polysaccharides from bee collected pollen of Chinese wolfberry on immune response and gut microbiota composition in cyclophosphamide-treated mice. *Journal of Functional Foods*, 72, 104057.
- 46-Zou, Y.-F., Li, C.-Y., Fu, Y.-P., Feng, X., Peng, X., Feng, B.,...Yin, Z.-Q. (2022). Restorative effects of inulin from *codonopsis pilosula* on intestinal mucosal immunity, anti-inflammatory activity and gut microbiota of immunosuppressed mice. *Frontiers Pharmacology*, 13, 786141.

BÖLÜM 14

YAŞLILARDA SANAT TERAPİSİ¹

Merve Aydın², Fatma Yasemin Kutlu³

1 Bu çalışma doktora tezinden üretilmiştir.

Aydın, M (2019). Yalnız Yaşayan Yaşlılara Uygulanan Kil Çalışmasının Yalnızlık ve Umutsuzluk Düzeylerine Etkisi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ruh Sağlığı Ve Psikiyatri Hemşireliği, Doktora Tezi, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Fatma Yasemin Kutlu).

2 Dr. Öğr. Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Trabzon, Türkiye, e-mail: merveaydin@ktu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-7466-2136

3 Prof. Dr. (Emekli Öğretim Üyesi), İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye, e-mail:ykutlu@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0596-4258

“Bir milletin yaşlı vatandaşlarına ve emeklilerine karşı tutumu o milletin yaşama kudretinin en önemli kıstasıdır. Geçmişte çok güçlüyken tüm gücüyle çalışmış olanlara karşı minnet hissi duymayan bir milletin geleceğe güvenle bakmaya hakkı yoktur.”

Mustafa Kemal ATATÜRK

1. Giriş

Günümüzde en önemli sosyal değişimlerden biri Dünya nüfusunun giderek yaşlanmasıdır (Bilgili 2017). Hemen hemen dünyadaki tüm ülkelerin nüfuslarında yaşlı birey sayısı ve oranı artış göstermektedir (Gök-bunar ve ark., 2016). Dünyada 65 yaş ve üstü nüfusun 2000-2030 yılları arasında 550 milyondan 973 milyona yükseleceği, toplam nüfusa oranının %6,9'dan %12,0'a yükselmesi öngörülmektedir (WHO 2015). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) (2018) verilerine göre Türkiye'de de benzer bir durum söz konusudur ve 2014 yılında 6,1 milyon olan yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı %8 iken 2018 yılında yaşlı nüfusu %16 artarak 7,1 milyona, yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise %8,8'e ulaşmıştır (TÜİK, 2018). TÜİK (2018) göre yaşlı nüfus 2023 yılında 8,8 milyona, 2040'da 16,3 milyona, 2060'da 24,2 milyona, 2080'de ise 27,4 milyona çıkacaktır. Yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı ise 2023'te %10,2'ye, 2040'da %16,3'e, 2060'da %22,6'ya, 2080'de %25,6'ya yükselecektir (Tekin&-Kara, 2016). TÜİK Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi (2017) verilerine göre, yalnız yaşayan yaşlıların oranı ise %18,0 olup bunların %76,4'ünü kadınlar, %23,6'sını erkekler oluşturmaktadır (Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni, 2019).

Hemşirelik Girişimlerinin Sınıflandırılmasında (Nursing Intervention Classification (NIC) yer alan sanat terapi (Bulehecve ark., 2017), sanatı bir araç olarak kullanarak kişilerin kendilerini ifade etmesini, baş etme becerisi kazanmasını, dayanıklılıklarını artırmasını sağlayan destekleyici bir tedavi yöntemidir (Aydın, 2012). Sanat terapisi; bireylerin çatışma ve sorunlarını çözmelerine, kişilerarası becerilerini geliştirmelerine, stresi azaltmalarına, davranışlarını yönetmeye, benlik saygılarını, özgüvenlerini arttırmaya ve iç görü elde etmelerine yardımcı olur. Sanatı oluşturma ve bunu sanat ürünlerine yansıtma, bireylerin özgüvenlerini arttırabilir, stresle ve diğer travmatik deneyimlerle başa çıkmalarını sağlayabilir, bilişsel becerilerini geliştirebilir ve hayattan zevk almalarına neden olabilir (Çam & Altınköprü, 2013; Rubin, 2010). Sanat terapisi, depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu, madde kullanımı ve bağımlılığı, aile ve ilişki sorunları, aile içi şiddet ve istismar, sakatlık ve hastalık ile ilgili sosyal ve duygusal zorluklar, kayıplar ve yas, bilişsel, fiziksel ve nörolojik sorunlarda kullanılabilir (Kar & Toros, 2015). Sanat terapisi çocuklara, gençlere, yetişkinlere, yaşlılara ve ailelere uygulan-

bilir. Sanat terapisinin uygulandığı yerler, hastaneler, sağlık merkezleri, kamu ve toplum kuruluşları, eğitim kurumları, özel işletmeler olabilir (Rubin, 2010). Sanat terapisi türleri arasında; drama, müzik, dans, resim, yazı, anlatı, fotoğraf ve kil terapisi vardır (Çam & Altınköprü, 2013).

Sanat terapisi uygulamaları bireylere birebir uygulanabileceği gibi, bu uygulamalar grup çalışmalarına entegre edilerek grup sanat çalışmaları şeklinde de uygulanabilir. Grup çalışmalarına katılan bireyler grubun aynalama ve destekleme işlevlerinden yararlanabilir (Çıtakbaş & Üçok, 2019) süreç ilerledikçe kendilerini değerli, işe yarar ve anlamlı bir bütünün önemli bir parçası olarak hissedebilir (Yalom, 2018).

Sanat ile ilgili aktivitelerin yaşlı bireyin sağlığı üzerindeki etkisini kanıtlayan çalışmalar da mevcuttur (Dinapoli ve ark., 2016; Elkis-Abuhoff ve ark., 2008; Kim ve ark., 2017; Ueda ve ark., 2013). Literatürdeki çalışma sonuçlarına göre yaşlı bireylerde sanat ile uğraşma fiziksel ve psikososyal sağlık durumunu geliştirir, fonksiyonel kayıplarını azaltır, yaşam doyumu ve kalitesini artırır, özgüvenlerini geliştirir. Sanat terapisinde kullanılacak sanat türü, tekniği ve kullanılacak malzemeler, uygulanacak kişinin yaşı, yeteneği, mental ve fiziksel gelişimi ile uyumlu olmalıdır. Kil yapısı gereği manipüle edilebilen ve defalarca yapıpıp bozulabilen bir maddedir. Kil çalışması yapan kişi, kilin plastik ve dayanıklı yapısından dolayı objeye zarar verme kaygısı olmadan, korkmadan hareket eder. Rahatlıkla yapabilme avantajından dolayı nörobilişsel gerileme dönemi içerisinde olan yaşlı bireyler için uygun bir sanat türüdür (Kim ve ark., 2017).

Kil çalışmaları, içerdiği temassal ve dokunsal deneyimlerle, duyguların fiziksel şekillere döndürülmesine ve verilen desenlerle duyguların açıklanmasına yardımcı olur ve bireyi rahatlatır (İkiz ve ark., 2015). Üç boyutlu özelliği ve fiziksel enerji oluşturması nedeniyle kil somutlaştırma ve katarsis sağlayabilir (Eren, 2019). Kil ile uygulanan sanat terapisinin; duyguların dışavurumunu, boşalmayı kolaylaştırdığı, bilinçaltı materyalleri açığa vurduğu, sözel iletişimi daha rahat kurmayı sağladığı, somutlaştırma ve sembolizasyon mekanizmaları ile iyileştirici sonuçların ortaya çıktığı belirtilmektedir (Kar & Toros 2015). Literatürde kil çalışmasının bireylerde daha önce erişilemeyen güçlü duyguları açığa çıkardığı ve ifade ettiği bildirilmektedir (Sholt & Gavron 2006). Ülkemizde kil ile uygulanan sanat terapi çalışmalarının; sözel olarak ifade edilemeyen duygu ve düşüncelerin dışavurumunu kolaylaştırdığı, diyalog kurma, yardımlaşma, işbirliği ve sosyalleşme özelliklerinde belirgin olarak olumlu gelişmeler gösterdiği, tedavi uyumunun artmasına yol açtığı (Kar ve Toros 2015) ve umutsuzluğu azalttığı bulunmuştur (Akhan ve ark., 2017). Uluslararası literatürde kil terapisinin stresi (Kimport & Robins 2012) ve anksiyeteyi (Morais ve ark., 2014, Kimport ve Hartzell 2015) azalttığı, ego gücünü arttırdığı ayrıca terk edilme veya depresyon duyguları gibi bastırılmış

duyguları serbest bırakmaya, fiziksel ve zihinsel refaha katkıda bulunmasına ve gerçekliğe rehberlik etmesine yardım ettiği bildirilmiştir (Ciasca ve ark., 2018; Jang & Choi 2012; Kimport & Robins 2012).

2. Yaşlılık

Yaşlılık fiziksel, psikolojik ve sosyal yönleri ile ele alınması gereken bir dönemdir (Çağlar 2017). Fiziksel yönü, kronolojik yaşın artmasıyla birlikte görülen değişimleri içerirken; psikolojik yönü, algı, öğrenme, problem çözme ve kişilik özellikleri açısından insanın uyum sağlama potansiyelinin kronolojik yaşı ilerledikçe değişimini içerir. Yaşlılığın sosyolojik yönü ise bir toplumda belli bir yaş grubundan beklenen davranışlar ve toplumun o gruba verdiği değerlerle ilgilidir (Kutlu & Acı, 2018). Yaygın olarak yaşlılık kronolojik olarak ele alınan bir kavramdır (Karadakovan, 2014). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre yaşlılık sınırı 65 yaş olarak kabul edilmekte ve çevresel faktörlere uyum sağlayabilme yeteneğinin azalması" şeklinde ifade etmektedir (WHO,1998). Yaşlılık dönemi şu şekilde sınıflandırılmaktadır;

- Genç yaşlılık: 65 ile 74 yaş,
- Orta yaşlılık: 75 ile 84 yaş,
- İleri yaşlılık: 85 ve üzeri yaş

Ayrıca Birleşmiş Milletler (BM)'e göre yaşlılık sınırı 60 yaştır ve yaşlılık dönemleri DSÖ'nden farklı yaş gruplarına göre sınıflandırılmıştır;

- Genç yaşlılık: 60 ile 69 yaş,
- İleri yaşlılık: 70 ile 79 yaş,
- Çok ileri yaşlılık: 80 ve üzeri yaş

Yapılan bu sınıflandırmalara rağmen, yaşlılığın hangi yaşta başladığı konusunda tartışmalar devam etmektedir.

Dünya nüfus istatistiklerine bakıldığında son yıllarda yaşlı nüfusta oldukça belirgin bir artış görülmektedir. Avrupa nüfusunun 65 yaş ve üzeri birey sayısının 2050'ye kadar %14,7 oranına ulaşacağı, 2030'a kadar 75 yaş ve üstü nüfusun üç kat kadar bir artış göstereceği, 90 yaş ve üstü birey sayısında ise 2050'ye kadar dört kat bir artış olacağı varsayılmaktadır (Çağlar, 2017). TÜİK (2018) verilerine göre Türkiye'de de benzer bir durum söz konusudur. 2014 yılında 6,1 milyon olan yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı %8 iken 2018 yılında yaşlı nüfusu %16 artarak 7,1 milyona, yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise %8,8'e ulaşmıştır (TÜİK, 2018). TÜİK (2018) verilerine göre 2023 yılında yaşlı nüfus 8,8 milyona, 2040'da 16,3 milyona, 2060'da 24,2 milyona, 2080'de ise 27,4 milyona çıkacaktır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2023'te

%10,2'ye, 2040'da %16,3'e, 2060'da %22,6'ya, 2080'de %25,6'ya yükselecektir (TÜİK, 2018). TÜİK adrese dayalı nüfus kayıt sistemi (2017) verilerine göre, yaşlı nüfus içerisinde yalnız yaşayanların oranı %18,0'dır. Yalnız yaşayan 65 yaş ve üstü bireylerin %76,4'ünü kadınlar, %23,6'sını erkekler oluşturmaktadır (Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni, 2019).

3. Yalnız Yaşayan Yaşlılarda Psikososyal Durum

Son yıllarda yalnız yaşayan yaşlıların sayısında ciddi bir artış görülmektedir (Hawkley & Kocherginsky 2018). Yaşlılar, eşinin, arkadaşlarının, akrabalarının kaybı, çocuklarının çalışma ya da evlilik nedeniyle evden ayrılması sonucu yalnız kalabilmektedirler (Hsieh & Hawkley 2018).

Yalnız yaşama ve yalnızlık farklı anlamlara sahip olmakla birlikte birbirlerinin yerine kullanılabilir. Yalnız yaşama kişinin tercih edebileceği nesnel bir durum iken, yalnızlık, sosyal ilişki, sosyal destek eksikliği sonucunda ortaya çıkabilecek öznel bir durumdur (Akgül & Yeşilyaprak 2018). Yalnız yaşama ile yalnızlık arasındaki ilişki incelendiğinde yalnız yaşamının, yalnızlık duygusuna neden olan önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir (Zali, 2017). Yalnız yaşama, yaşlıları insanlarla etkileşimden, toplumsal ilişkilerden ve etkinliklerden önemli ölçüde uzaklaşmaya, sosyal izolasyona, depresyona, yaşam kalitesinin ve genel sağlığının bozulmasına yatkın duruma getirebilmektedir (Zali, 2017). Bireylerin toplumsal ilgi ve meraklarını ilerleyen yaşlarda sürdürmek istememesi, kendisini yalnız hissetmesine neden olmakta ve toplumdan soyutlamasına yol açabilmektedir (Kılavuz, 2005).

Yalnız yaşamak zorunda kalan, aile, arkadaş ve diğer kişilerle sağlıklı ilişkiler kuramayan ve çevrelerinden yeterli düzeyde destek göremeyen yaşlı bireyler, yaşama gücünü daha çabuk kaybedebilmektedirler. Ayrıca, yalnız yaşayan yaşlılarda sosyal izolasyon, depresyon, özgüven eksikliği, fiziksel ve ruhsal sorunlar, yalnızlık ve umutsuzluk gibi duygular görülmektedir (Yang, 2018).

4. Yalnızlık Kavramı

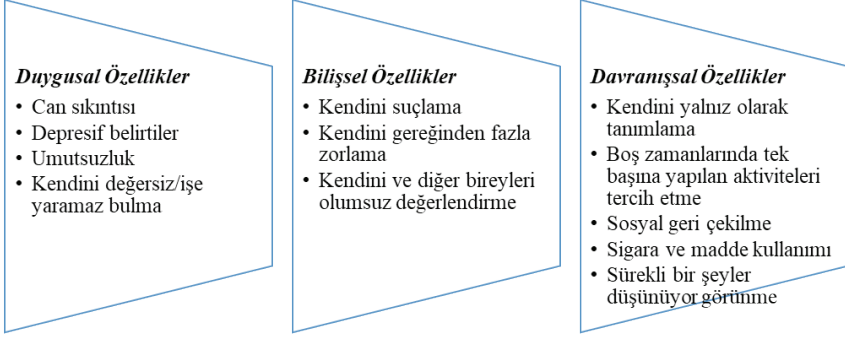
Yalnızlık, istenen ve mevcut ilişkiler arasındaki tutarsızlığa verilen duygusal bir tepkidir (Weeks, 1994). Bireylerde, saygı, sevgi, şefkat, bağlanma ve değerli olma gibi duygusal gereksinimlerin karşılanmaması ve güvene dayalı ilişkilerde eksiklik sonucu sosyal ilişkiler gerçekleştirilemediğinde yalnızlık duygusu görülür (Karadakovan, 2014). İnsanlar yaşlandıkça kayıp yaşama olasılığı artar. Bu tür kayıplar, arzulanan ilişkilerin kazanılmasını ve mevcut olanların korunmasını engelleyerek yalnızlığın artmasına neden olur (Weeks, 1994).

Peplau ve Perlman (1981)'a göre yalnızlık, kişinin diğer insanlarla olan ilişkileri ile arzuladığı ilişkiler arasındaki niteliksel ve niceliksel

farklılık sonucu ortaya çıkan hoş olmayan bir duygu durumudur (Perlman & Peplau 1981). Copel (1988)'e göre yalnızlık, bireyin diğer kişilere gereksinim hissetmesi ile birlikte başkalarından ne kadar uzak olduğunu fark ettiği anda yaşadığı duygusal bir durumdur (Copel, 1988). Neto ve Barros (2003) yalnızlık duygusunun, bireyin kişilerarası ihtiyaçlarının sosyal çevresini oluşturan kişiler tarafından karşılanmaması ya da doyum verici düzeyde olmamasından kaynaklandığını ifade etmiştir (Neto & Barros 2003). Weiss (1973) duygusal ve sosyal olmak üzere iki tür yalnızlık tanımlamıştır (Weiss, 1973). Bunlardan birincisi olan duygusal yalnızlık; eşya da diğer aile bireyleri ile güvenilir bağlanma özelliklerinin olmaması ve güven eksikliği sonucu ortaya çıkmaktadır. Duygusal izolasyon sonucu ortaya çıkan yalnızlık; kaygı, boşluk ve ayrılık duygularının yaşanmasına neden olur. İkincisi olan sosyal yalnızlık ise anlamlı arkadaşlık ilişkisinin olmaması, sosyal ilişkilerin bozulması, toplumla bütünleşememe, toplumdan kendini soyutlama ile ortaya çıkmaktadır. Bu tür yalnızlık yaşayan bireyler kendini edilgen, işe yaramaz hissettiklerini ve can sıkıntısı yaşadıklarını ifade ederler. Yalnızlık yaşayan bireylerin yaşamında olumsuz beklentiler olumlu beklentilerden daha fazladır. Birçok olaya olumsuz yaklaşırlar ve gelecek umutları yoktur (Karadakovan, 2014).

Bu tanımlar incelendiğinde yalnızlık duygusunun özellikleri yalnızlığın öznel bir deneyim olması, bireyde olumsuz etkiler yaratması, yalnız yaşama, sosyal etkileşim yetersizliği gibi durumların yalnızlıkla doğrudan ilişkili olması ve yalnızlığın bireyin yaşamda göreceli olarak yaşayabileceği duygulardan biri olmasıdır (Akgül & Yeşilyaprak 2018).

Yalnızlık, özellikle yaşlılar arasında en yaygın olarak deneyimlenen psikolojik belirtilerden biridir (Gardiner ve ark., 2018; Kim ve ark., 2017). Yaşlanma döneminde yalnızlık duygusunun hissedilmesinde bazı bireysel farklılıklar olabilir. Yaşlı bireyin cinsiyeti, medeni durumu, eğitimi, sağlık durumu, sosyal, duygusal ve fizik özellikleri yalnızlık duygusunu etkilemektedir (Karadakovan, 2014). Kadın cinsiyet (Dykstra & Fokkema 2007), bekar ya da dul olma (Russell & Taylor 2009), yalnız yaşama (Julsing, 2016), ileri yaş (Jylha, 2004) ve hastalığa sahip olma (Korporaal ve ark., 2008), düşük eğitim seviyesi (Julsing ve ark., 2016), güvensiz, utanç, depresif kişilik özellikleri (Karadakovan, 2014) yaşlılarda yalnızlık görülme olasılığını arttırmaktadır.



Yaşlı bireylerde yalnızlığın tanımlayıcı özellikleri üç başlık altında incelenebilir

Yaşlı bireyleri sosyal gruplara girmeye, boş zaman etkinliklerine ve hobilere teşvik etmek, onların özgüveninin artırmasına, hayattan zevk almasına yardımcı olur ve onların olumlu uğraşılara odaklanmasını sağlar. Hemşireler, yaşlıları hobi-uğraş aktivitelerine yönlterek (sanatsal faaliyetlere katılma, gazete okuma, bulmaca çözme, takı yapma, örgü örme, geziye katılma, sinema, tiyatroya gitme vs.) aktivitelerine katılımını sağlayarak kendine olan saygısının artmasına ve yalnızlık duygusundan kurtulmasına yardımcı olabilir (Dülgerler, 2015).

5. Umutsuzluk Kavramı

Umutsuzluk gelecekte olumlu sonuçların olmayacağı, olumsuz olayların ise olacağına dair beklentileri içeren bir kavramdır (Aktağ & Alpay, 2015). Beck ve ark. (1974)'na göre ise umutsuzluk, bireyin kendisi ve geleceğine dair olumsuz beklentilerini tanımlar (Beck ve ark., 1974). Umutsuzluk kişinin kendisini olumlu olmayan özellikler ile tanımlaması, gelecekte beklentilerinin olumsuz olması ve umutsuzluğun düzelmeyeceği yönünde inanca sahip olması ile karakterize bir durumdur. Umutsuzluk yaşayan bireyde gelecekte olabilecek her şeyin bugüne göre daha kötü olacağı düşüncesi ve geleceğe yönelik olumsuz bakış açısı hakimdir (Doğan, 2012). Batık (2012)'in aktardığına göre; Karen Horney (1993) umutsuzluğu; başarısızlık olarak değerlendirilen durumlar karşısında gösterilen ve olayın gerçek boyutları ile orantılı olmayan bir tepki olarak tanımlamıştır.

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), umutsuzluğu geleceğe yönelik karamsar düşünceler içinde olma durumu olarak tanımlamış ve umutsuzluk nedenlerini şöyle sıralamıştır (Dunn, 2005):

- Bireyin etkinliklerinin uzun süreli olarak kısıtlanması,
- Yalnızlık,
- Beden sağlığının kötüleşmesi,

- Uzun süreli stres,
- Kendini bırakmak,
- Manevi değerlere olan inancı kaybetmek.

Umutsuzluk yaşayan bireylerde davranışsal olarak kötümser içerikli konuşmalar, dilde olumsuz ifadeler, edilgenlik, konuşma isteğinde ve duygu ifadesinde azalma, insiyatif kullanma eksikliği, dış uyaranlara karşı tepkilerin azalması, kendisiyle konuşan kişiye karşı ilgisiz tutum, umursamaz ve aldırma tavrı, fizyolojik belirti olarak iştahsızlık, uykusuzluk ya da aşırı uyuma isteği, öz bakımda azalma görülebilir (NANDA-I 2015-2017).

Umutsuzluk kavramının tanımı hemşirelik literatüründe farklılık göstermektedir. Hemşire araştırmacılar Farran, Herth ve Popovich (1995) tarafından umutsuzluk öznel bir durum olarak tanımlanmış ve tanımlayıcı özellik olarak dört alan belirtilmiştir (Dunn, 2005; NANDA-I 2015-2017).

a. Yaşamsal/deneyimsel; isteksizlik, çaresizlik, enerji yokluğu, geleceğe karşı kötümser bakış

b. İlişkisel; diğerlerinden yardım istemede isteksizlik, kişilerarası ilişkilerde bozulma, güvenememe, sosyal geri çekilme

c. Duygusal/Emosyonel; İyi talih, şans ya da Tanrı'nın yardımını istemede yetersizlik/yokluk, kayıp ya da yoksunluk duygusu, yaşamda anlam ya da amaç yokluğu

d. Davranışsal; Hevessizlik/motivasyonsuzluk, düşünce süreçlerinde yavaşlama, hayal etme ve arzu etme yetersizliği

Eric Ericson'a (1963) göre yaşlılık, yaşam hedeflerin gerçekleşmesi sonucu benlik (ego) bütünlüğünün olduğu dönem olduğu gibi, yaşam bağlarının zayıflaması, yaşamı anlamlı kılamama sonucu umutsuzluğun yaşandığı bir dönemde olabilmektedir. Ego bütünlüğüne sahip bireylerde, geleceğe umutla bakma, hayatı olumlu ve olumsuz yönleriyle kabul etme ve kendisiyle ve çevresiyle uyum içinde olma durumu söz konusu iken umutsuzluk duygusu yaşayan bireyler, geçmişe yönelik büyük bir pişmanlık ve memnuniyetsizlik yaşamaktadırlar (Çelebi & Yüksel 2014). Bu nedenle, umutsuzluk yaşlılık döneminin önemli tehlikelerindendir (Dikeç ve Batmaz 2016). Yaşlılıktaki pek çok sorun, yapılandırılmamış boş zamanın fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle yaşlıların boş zamanlarını anlamlı olarak değerlendirmesinde sanat terapisi önemli bir yere sahiptir (Bilgili & Kitiş 2017).

6. Sanat Terapi

İlkçağlardan günümüze kadar insanoğlu düşüncelerini ve duygularını ifade etmek için sanatı kullanmıştır (Eratay ve ark., 2017). Sanat, içe atıl-

miş ya da içe alınmış tüm yaşantıların şu andaki yaşantılarımıza etkilerini ortaya koyan bir dışavurumdur. Kişinin iç dünyasına yaptığı yolculuklar sırasında tecrübe ve bilgisinin de içinde olduğu yaratıcı bir ürünü meydana getirme çabasıdır (Akhan, 2012). Dışavurum yolu olarak sanat, içe birikenlerin yüceltilmesi yoluyla estetik bir varoluş potansiyeli oluşturur. Sanat yoluyla ortaya çıkan ürünle neler yapılacağı, onun iyileştirici gücünden nasıl yararlanılacağı sanat ve terapinin birleştiği nokta olmaktadır (Malchiodi, 2012). Sanatla terapi ise, kişinin kendi özel yaşantısı ile kendi ihtiyaçlarını görebilme sürecidir. Yani iç dünyaya dışarıdan bakma, anlamlandırma ve yorumlamadır. Kişinin kendine başka bir “ben” den bakma ve onu tanıma çabasıdır (Demir & Yıldırım 2017). Amerikan Sanat Terapi Topluluğu’na göre, “Sanat terapi, danışanın duygularını dışa vurması, duygusal çatışmalarını çözümülemesi, farkındalığını güçlendirmesi, davranışlarını ve bağımlılıklarını yönetmesi ve sosyal becerilerini geliştirmesi için sanat terapistinin sanatı, yaratıcı süreçleri ve ortaya çıkan sanat çalışmalarını kullanarak düzenlenen ruh sağlığı uzmanlık alanıdır” (Göktepe, 2015). “Sanat terapi, duygu ve düşüncelerin sözsüz iletişim kurma formu olan sanatı, yaratma süreci içinde kullanarak hayatı zenginleştirmeyi amaçlayan tedavi sürecidir.” Sanat terapi, duygu ve düşüncelerin sözsüz iletişim kuma formu olan sanatı, yaratma süreci içinde kullanarak hayatı zenginleştirmeyi amaçlayan tedavi sürecidir” (Kar & Toros 2015). Sanat terapi; görsel sanatları, yaratıcı süreçleri ve psikoterapiyi birleştirerek fiziksel, bilişsel, duygusal ve ruhsal anlamda bireyin öznel iyi oluşunun artmasını amaçlar. Sanat terapi, sanatı kullanarak bireye sanat aracılığıyla içgörü ve anlam kazandırmayı kapsar (Aydın, 2012; Çam & Altınköprü 2013).

Dışavurumcu sanat terapi, sözel olarak kendini ifade etmede güçlük yaşayan kişiler için çıkış yolu olmuştur. Bu çalışmalar özel bir sanat veya eğitim alt yapısı gerektirmez. İşi ve uğraşı ne olursa olsun, sanatla terapi çalışmalarında üretkenlik ve yaratıcılığın arttığı bir etkileşim söz konusudur. Kişi, çevresine özgürce bakabilmeyi, yaşantılarını estetik biçimlerde tanımlamayı ve ifade edebilmeyi geliştirir. Kişisel gelişimi cesaretlendirir, içgörüyü arttırır ve duygusal onarıma yardımcı olmayı amaçlar (Eren, 2015).

Sanat terapi; çocuklar, yetişkinler, yaşlılar, aileler ve gruplar gibi geniş bir kitle üzerinde uygulanabilir (Rubin, 2010). Sanat terapiye katılmak için kişinin sanata yatkın olması gerekmemektedir. Sanat terapide sanat bir araç olarak kullanılır. Buradaki amaç duygusal dışavurumu sağlamaktır. Bu yüzden kişinin ortaya koyduğu ürün, sanatsal kaygıdan uzak bir şekilde kendi duygusal dünyasının somutlaşmış ve simgeselleşmiş biçimidir. Sanat terapide temel amaç ise duygusal farkındalık ve spontanlığı kazandırmak, sanatsal çalışmayla danışanın ego işlevlerini düzeltmektir (Göktepe, 2015).

Ego işlevleri:

- Gerçekliğin sınanması, gerçeklik algısı, gerçeğe adapte olması
- Dürtüleri kontrol etme, nötralizasyon
- Nesne ilişkileri ve süreklilik kapasitesi
- Düşünceleri organize etme kapasitesi
- Savunma mekanizmalarını harekete geçirme kapasitesi
- Algı, oryantasyon, zeka, düşünce, dil, motor ve yaratıcı gelişim gibi otomatik ilişkileri birleştirme, organize etme, kapsama, kombine etme ve şekillendirme, kalıplaştırma, nötrleştirme, yüceltme ve bedensel dengeleme gibi sağlamlaştırıcı işlevlerdir (Eren, 2015).

Ayrıca sanat terapi ile bireylerin kişilerarası iletişimlerinde olumlu yönde dönüşüm sağlama, duygusal yüklerinden arınma, sözel ifade etme yetilerinde artış, kinestetik hafızanın gelişimini sağlamak amaçlanmaktadır (Demir & Yıldırım 2017).

Sanat terapileri altı grupta incelenir (Demir, 2017):

- Görsel sanat terapi
- Müzik terapi
- Dans hareket terapisi
- İntermodel dışavurumcu terapi
- Yaratıcı yazı ve şiir terapi, biblioterapi
- Fotoğrafla terapi

Günümüzde sağlık alanında tıbbi tedavinin yanında tamamlayıcı tedavi yöntemleri arasında görsel sanatlar önemli bir seçenektir. Görsel sanatlar kapsamında renk tedavi (color/chromo therapy), boya tedavi (paint therapy), çizgi tedavi, fırça tedavi, doku tedavi, kil tedavi (clay therapy) gibi tedavi teknikleri sağlık alanında kullanılan terapi tekniklerindedir (Karadağ & Uğur 2015).

Görsel sanat türlerinden olan kil çalışmasının ana malzemesi olan kil; sağlıklı, tehlikesiz, ucuz ve kolay bir şekilde kontrol altına alınabilen sanat malzemesidir (Abramowitz, 2013). Kil; doğada serbest halde bulunan ve tüm bireylerin, varlığına hiç de yabancı olmadıkları bir malzemedir (Terwiel, 2010). Kili diğer sanat malzemelerinden ayıran özellik, onun doğada kolay bulunması, insanın eliyle kolayca biçimlendirilebilmesi, kişinin bilgi, yetenek ve isteklerinin yansımaya yardımcı olacak biçimlerin rahatça oluşturulabildiği bir malzeme olmasıdır (Kimport & Hartzell

2015). Kişi kili yoğurarak, bastırıldığı duygusal ketlenmeleri sözsüz bir şekilde kilden yaptığı sanat ürününe aktarabilir. Grup çalışmasında ise; grup dinamiğini pekiştirmek, grup içinde güven oluşturmak, topluluk içinde kendini sözsüz ifade edebilmek adına katılımcıların beraber kil yoğurmaları istenebilir (Göktepe, 2015).

Kil ile terapi Alman sanat terapisti Prof. Heinz Deuser (1970) tarafından geliştirilmiş olup, Almanya ve 1990'lı yıllardan itibaren Avusturalya'da birçok okul, kadın sığınma evleri, toplum sağlığı merkezi ve psikiyatri kliniklerinde çocuk ve erişkin bireylerde kullanılmıştır (Elbrecht & Antcliff, 2014). Kil ile çalışmanın; duyguların dışavurumunu ve boşalmayı kolaylaştırdığı, bilinçaltı açığa vurmaya sağladığı, sözel iletişimi kolaylaştırdığı, somutlaştırma ve sembolizasyon mekanizmaları ile tedavi edici ve iyileştirici sonuçlarının olduğu belirtilmektedir (Kimport & Robbins, 2012). Kilin ritmik hareket tepkisi ve dokunsal özelliği nedeniyle duyguların dışavurumunu kolaylaştırdığı, kil gibi ilkel ve orijinal bir malzeme ile uğraşmanın eski hayal kırıklığına uğramış ihtiyaçları tatmin ettiği, ortaya çıkan objelerin üç boyutlu yapısı nedeniyle hatıralar, düşünceler ya da hayaller gibi duygusal yanıtları uyandırarak boşalmayı ve somutlaştırmayı sağladığı (Abramowitz, 2013, Elbrecht & Antcliff, 2014), bilinçaltında yer alan bastırılmış duygu, düşünce, hatıra ve istekleri bilinçüstüne çıkararak bilinçaltını açığa vurduğu, ortaya bir ürün çıkarmanın ve grupla bir arada olmanın sözel iletişimi ve iç görüyü artırdığı bildirilmektedir (Sholt & Gavron, 2006).

7. Yaşlılara Yönelik Sanat Terapi

Yaşlı bireylerde görülen biyolojik, psikolojik, sosyal değişim ve kayıplar, emeklilik, çocukların evden ayrılması, eşin kaybı gibi faktörlerle ortaya çıkan yalnızlık ile başetmede ve artan boş zamanın değerlendirilmesinde sanat terapi önemli bir yer tutmaktadır (Bilgili & Kitiş, 2017).

Yaşlılarda sanat terapi şu amaçları içerir (Yücel & Kayıhan, 2010):

- Yaşlı bireyin fiziksel ya da mental aktivite gücünü artırarak günlük yaşam aktivitelerini başarılı bir şekilde yerine getirmesini sağlamak,
- Nörobilişsel alanda yaptığı etki ile yaşlı bireyin azalmış yeteneklerini yeniden kazandırmak, yaşam kalitesini artırmak ya da devam ettirmek,
- Yaşlı bireyin toplum içinde sosyal yaşamlarını devam ettirmelerine yardımcı olmak ve psikososyal destek sağlamaktır.

Yaşlı bireylerde uygulanan sanat terapi girişimlerinin etkinliğini kanıtlayan çalışmalar mevcuttur (Cantekin & Tan, 2013; Bekiroğlu ve ark., 2013; Dinapoli ve ark., 2016). Müzik terapisinin demanslı hastalarda etki-

sini inceleyen bir metaanaliz çalışmasında; kısa süreli müzik terapisinin anksiyete ve davranışsal semptomlar üzerinde kısmen etkili olduğu ancak üç aydan uzun süren müzik terapisinin anksiyete üzerinde daha fazla etkisinin olduğu ortaya konmuştur (Ueda ve ark., 2013). Eells (2014) çalışmasında müzik terapisinin yaşlı bireylerde anksiyeteyi azalttığı, yaşlı bireyin iyilik halini desteklediği ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği, kolay ve uygulanabilir terapötik bir hemşirelik girişimi olduğunu belirtmiştir. Mahendran ve ark. (2018) çalışmalarında çoklu sanat terapisinin (müzik, fotoğraf); Bulduk ve ark. (2017) sanat terapisinin, yaşlıların bilişsel süreçlerine katkı sağladığını; Ciasca ve ark. (2018) yaşlı kadınlara uyguladıkları sanat terapisi sonucunda depresyon ve anksiyete seviyelerinde azalma olduğunu; Glozman ve Naumova (2016) deneysel çalışmalarında yaşlı bireylere uygulanan sanat terapisinin motivasyonu artırdığını ve kişisel gelişime katkı sağladığını bildirmişlerdir.

Genel olarak yaşlılarda sanat terapisinin etkileri şöyle sıralanabilir (Bilgili & Kitiş, 2017). Yaşlı bireyin;

- Fiziksel sağlık durumunu geliştirir,
- Çevresel farkındalığını artırır,
- Psikososyal sağlık ve iyi olma halini geliştirir,
- Fonksiyonel kayıplarını azaltır,
- Yaşam doyumu ve yaşam kalitesini artırır,
- Genel sağlık durumunun korunmasına katkıda bulunur.

KAYNAKLAR

- Abramowitz, K. (2013). The Unstructured Use of Clay in Art Therapy With Older Adults. *Canadian Art Therapy Association Journal*, **26**(1), 1-12.
- Akgül, H., Yeşilyaprak, B. (2018). Yalnızlığı Azaltma Psiko-eğitim Programının Yaşlıların Yalnızlık Düzeyine Etkisi. *Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi*, **8**, 8(14).
- Akhan, L.U. (2012). Psikopatolojik Sanat ve Psikiyatrik Tedavide Sanatın Kullanılışı. *Journal of Higher Education & Science/ Yükseköğretim ve Bilim Dergisi*, **2**(2): 132-136.
- Aktaş, I., Alpay, D.D. (2015). Abant İzzet Baysal Üniversitesi Beden Eğitimi Ve Spor Yüksekokulunda Öğrenim Gören Öğrencilerinin Umutsuzluk Düzeyleri. *Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. **15**(1), 15-24.
- Aydın, B. (2012). Tıbbi Sanat Terapisi/Medical Art Therapy. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, **4**(1), 69.
- Beck, A. T., Weissman, A., Lester, D., ve Trexler, L. (1974). The Measurement of Pessimism: The Hopelessness Scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, **42**(6), 861.
- Bekiroğlu, T., Ovayolu, N., Ergün, Y., ve Ekerbiçer, H.Ç. (2013). Effect of Turkish Classical Music on Blood Pressure: A Randomized Controlled Trial in Hypertensive Elderly Patients. *Complementary Therapies in Medicine*, **21**(3), 147-154.
- Bilgili, N. (2017). Dünya’da ve Ülkemizde Yaşlı Nüfus. İçinde Bilgili, N; Kitiş, Y. (Ed.), *Yaşlılık ve Yaşlı Sağlığı*. Ankara: Vize Yayıncılık; 18-29.
- Bulduk, S., Usta, E., Dinçer, Y. (2017). The Influence of Skill Development Training Program for Spiritual Care of Elderly Individual on Elderly Care Technician Students’ Perception of Spiritual Support. *Journal of religion and health*, **56**(3), 852-860.
- Bulecek, M.G, Butcher H.K., Dochterman, J.M. ve Wagner, C (2017). Sanat Terapisi, İçinde Erdemir F., Kav, S., Yılmaz, A.A. (Ed.), *Hemşirelik Girişimleri Sınıflaması (NIC)*, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri: 331.
- Çağlar, T. (2017). *Yaşlı Bakımı Modeller Ve Uygulamalar*. 1. Baskı. Ankara: Nika-Yayınevi: 9-12.
- Çam, O., Altinköprü, H. (2013). Üniversite Öğrencilerinde Müziğin Ruhsal Duruma ve Stresle Başa Çıkma Tarzları Üzerine Etkisi. *Motif Akademi Halkbilimi Dergisi*, (Temmuz-Aralık) (Kıbrıs Özel Sayısı-II), s.262-272.
- Cantekin, I., Tan, M. (2013). The Influence of Music Therapy on Perceived Stressors and Anxiety Levels of Hemodialysis Patients. *Journal Renal failure*, **35**(1), 105-109.
- Çelebi, Ç.D., Yüksel, M.Y. (2014). Yaşlılık ve Yaşlılara Sunulan Psikolojik Da-

- nışma ve Rehberlik Uygulamalarına Bir Bakış. *Kalem Eğitim ve İnsan Bilimleri Dergisi*, **4**(2),175-202.
- Ciasca, E.C., Ferreira, R.C., Santana, C.L., Forlenza, O.V., Dos Santos, G.D., Brum, P. S., ve Nunes, P.V. (2018). Art Therapy As An Adjuvant Treatment For Depression In Elderly Women: A Randomized Controlled Trial. *Brazilian Journal of Psychiatry*, **40** (3), 256-263.
- Çıtakbaş, A., Üçok, V.A. (2019). İmgeden Simgeye Dönüşüm: Psikotik Bozukluklarda Resimle Çalışma. Eren, N, (Ed.) Ruhsal Bozuklukların Tedavi ve Rehabilitasyonunda Yaratıcı Sanat Psikoterapileri, 1. Baskı Ankara: *Türkiye Klinikleri*. P. 29-33.
- Copel, L.C. (1988). Loneliness: A Conceptual Model. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Nursing*, **26**(1), 14–19.
- Demir,V.(2017). Dışavurumcu Sanat Terapisinin Psikolojik Belirtiler ile Bilişsel İşlevlere Etkisi. *OPUS–Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi*, **7**(13), 575-598.
- Demir,V., Yıldırım,B. (2017). Sanatla Terapi Programının Üniversite Sınavına Hazırlanan Öğrencilerin Depresyon, Anksiyete ve Stres Belirti Düzeylerine Etkililiği. *Ege Eğitim Dergisi*, **18**(1), 311-344.
- Dikeç, G., Batmaz, G. (2016). Yaşlının Psikososyal Tanılanması, *TürkiyeKlinikleri J PsychiatrNurs-SpecialTopics2*(1):15-20.
- Dinapoli, E.A., Scogin, F., Bryant, A.N., Sebastian, S., ve Mundy, M.J. (2016). Effect of Individualized Social Activities on Quality of Life Among Older Adults With Mild to Moderate Cognitive Impairment In A Geriatric Psychiatry Facility. *Aging & Mental Health*, **20**(3), 262-270.
- Doğan,P. (2012). Resim Öğretmeni Adaylarının Umutsuzluk Düzeylerinin İncelenmesi. *Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi*, **36** (36), 115-127.
- Dülgerler, Ş. (2015). Geropsikiyatride Bakımın Sanatsal Yönü, İçinde Çam O. (Ed.) Psikiyatride Bakım Sanatı Özel Sayısı, Türkiye Klinikleri **1**(1): 40-47.
- Dunn, S.L. (2005). Hopelessness as a Response to Physical Illness. *Journal of Nursing Scholarship*, **37**(2), 148-154.
- Dykstra, P. A., Fokkema, T. (2007). Social and Emotional Loneliness Among Divorced and Married Men and Women: Comparing the Deficit and Cognitive Perspectives. *Basic and Applied Social Psychology*, **29**(1), 1-12.
- Eells, K. (2014). The Use of Music and Singing to Help Manage Anxiety in Older Adults. *Mental Health Practice*, **17**(5).
- Elbrecht, C., Antcliff, L.R. (2014). Being Touched Through Touch. Trauma Treatment Through Haptic Perception at the Clay Field: A Sensorimotor Art Therapy, *International Journal of Art Therapy*, **19**:1, 19-30.
- Elkis-Abuhoff, D.L., Goldblatt, R.B., Gaydos, M., ve Corrato, S. (2008). Effects

- of Clay Manipulation On Somatic Dysfunction And Emotional Distress In Patients With Parkinson's Disease. *Art Therapy*, 25(3), 122-128.
- Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni (2019). *İstatistiklerle Yaşlı Nüfus*. Ankara: T.C. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Engelli ve Yaşlı Genel Müdürlüğü.
- Eratay, E., Aydoğan, Y., Altundağ, M., Ural, M. (2017). Kaynaştırma Kapsamında Yetersizliği Olan ve Olmayan Okulöncesi Çocuklarına Verilen Seramik Eğitiminin Etkililiği. *Trakya Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 19(1), 351-369.
- Eren, N. (2019). Sanat Psikoterapisinde Etik İlkeler. İçinde Eren, N, (Ed.) Ruhsal Bozuklukların Tedavi ve Rehabilitasyonunda Yaratıcı Sanat Psikoterapileri, *Türkiye Klinikleri*. 1(1): 1-6. Erişim 26.12.2019.
- Gardiner, C; Geldenhuys, G ve Gott, M (2018). Interventions To Reduce Social Isolation And Loneliness Among Older People: An Integrative Review. *Health and Social Care in the Community*, 26 (2), 147-157.
- Glozman, J. M., Naumova, V.A. (2014). Art-therapy as a Method for Mobilizing Personal Resources in the Elderly. *Psychology in Russia*, 7(3), 80.
- Gökbunar, A.R., Uğur, A., ve Duramaz, S. (2016). Yaşlı Nüfusa Yönelik Sağlık Harcamalarının Azaltılmasında Kamusal Politikaların Önemi. *International Journal of Economic & Social Research*, 12(1): 109-122.
- Göktepe, A.K., (2015). Sanat Terapi. İstanbul, Nesil Yayınları. 1(1): 1-40.
- Hawkey, L. C., Kocherginsky, M. (2018). Transitions in Loneliness Among Older Adults: A 5-Year Follow-up in the National Social Life, Health, and Aging Project. *Research on aging*, 40(4), 365-387.
- Hsieh, N., Hawkey, L. (2018). Loneliness in the Older Adult Marriage: Associations with Dyadic Aversion, Indifference, and Ambivalence. *Journal of Social and Personal Relationships*, 35(10), 1319-1339.
- İkiz, F.E., Yörük, C., Asıcı, E., Tanrikulu, M., Ceylan, İ. Ve Öztürk, B. (2015). Yaratıcılık, Girişimcilik ve Psikolojik Danışma. *Batı Anadolu Eğitim Bilimleri Dergisi*, 6(11), 23.
- Jang, H., Choi, S. (2012). Increasing Ego-Resilience Using Clay With Low SES (Social Economic Status) Adolescents In Group Art Therapy. *Arts Psychotherapy*. 39 (4), 245-250.
- Julsing, J.E., Kromhout, D., Geleijnse, J.M., ve Giltay, E. J. (2016). Loneliness and All-cause, Cardiovascular, and Noncardiovascular Mortality in Older Men: The Zutphen Elderly Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(6), 475-484.
- Jylhä, M. (2004). Old Age and Loneliness: Cross-sectional and Longitudinal Analyses in the Tampere Longitudinal Study on Aging. *Canadian Journal on Aging*, 23(2), 157-168.
- Kar, Ö., Toros, F. (2015). Aile İçi Şiddet Ve Çocuk İstismarı Olgularında Sa-

- nat Terapisi. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, **1**(2),192-211.
- Karadağ, E., Uğur, Ö. (2015). Kanserli Hastalarda Çok Konuşulmayan Bir Uygulama: Sanat Terapisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, **8**(2):142-144.
- Karadakovan A. (2014) Yaşlılığa Genel Bakış. İçinde, *Yaşlı Sağlığı ve Bakımı*. 1. Baskı. Akademisyen Tıp Kitabevi. p.3.
- Kılavuz, M,A. (2005). Batı Kültüründe Yaşlanma Dönemi Yalnızlık Duygusunu Azaltma ve Arkadaş İlişkilerini Geliştirme Açısından Dinî Etkinliklerin Önemi. *Uludağ Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*, **14** (2): 25-39.
- Kim, D.H., Bae, Y.S., ve Kim, S.H. (2017). Effects Of Clay And Drawing Art Program On Self-expression And Depression In Elderly Patients At A Long-term Care Hospital. *Journal of Korean Academy of Community Health Nursing*, **28**(2), 196-205.
- Kimport, E.R., Hartzell, E. (2015) Clay and Anxiety Reduction: A One-Group, Pretest/Posttest Design With Patients on a Psychiatric Unit, *Art Therapy*, **32**:4, 184-189
- Kimport, E.R., Robbins, S.J. (2012). Efficacy Of Creative Clay Work For Reducing Negative Mood: a Randomized Controlled Trial. *Art. Therapy. Journal of the American Art Therapy Association*, **29** (2),74–79.
- Korporaal, M., Broese van Groenou, M. I., Van Tilburg, T.G. (2008). Effects of Own and Spousal Disability on Loneliness Among Older Adults. *Journal of Aging and Health*, **20**(3), 306-325.
- Kutlu F.Y, Acı Ö.S. (2018). Yaşlı Ruh Sağlığına Toplum Ruh Sağlığı Hemşireliği Yaklaşımı. İçinde, Ünsal Barlas, G. (Ed.). Toplum Ruh Sağlığı Hemşireliği. *Türkiye Klinikleri*: 55-61.
- Mahendran, R., Gandhi, M., Moorakonda, R.B., Wong, J., Kanchi, M. M., Fam, J., ve Kua, E. H. (2018). Art Therapy is Associated With Sustained Improvement in Cognitive Function in The Elderly with Mild Neurocognitive Disorder: Findings From a Pilot Randomized Controlled Trial for Art Therapy and Music Reminiscence Activity Versus Usual Care. *Trials*, **19** (1), 615.
- Malchiodi, C.A. (2012). *Handbook of Art Therapy*. Second Edition, New York, The Guilford Press.:1-5. Erişim 05.06.2019
- Morais, A.H., Dalécio, M.A.N., Vizmann, S., de Carvalho Bueno, V.L.R., Roecker, S., Salvagioni, D.A.J. veEler, G.J. (2014). Effect On Scores Of Depression And Anxiety In Psychiatric Patients After Clay Work In A Day Hospital. *The Arts in Psychotherapy*, **41**(2), 205-210. 24.
- Neto, F., Barros, J. (2003). Predictors of Loneliness Among Students and Nuns in Angola and Portugal. *The Journal of Psychology*, **137**(4), 351-362.
- Perlman,D., Peplau,L.A. (1981). Toward a Social Psychology of Loneliness. *Per-*

sonal relationships, **3**,31-56.

- Rubin, J.A (2010). *Introduction to Art Therapy*. (2nd Ed.) New York: Routledge.
- Russell, D., Taylor, J. (2009). Living Alone and Depressive Symptoms: The Influence of Gender, Physical Disability, and Social Support Among Hispanic and non-Hispanic older adults. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, **64**(1), 95-104.
- Sholt, M., Gavron, T. (2006). Therapeutic Qualities Of Clay-work In Art Therapy And Psychotherapy: A Review. *Art Therapy. Journal of the American Art Therapy Association*, **23**:66-72.
- Tekin, Ç.S., Kara, F. (2016). Dünyada ve Türkiye’de Yaşlılık. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi (IBAD)*, **3**(1), 219-229.
- Terwiel, C.D. (2010). Okulöncesi Sanat Eğitiminde Bir Malzeme Olarak “Kil” in Yeri. Ankara: *Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Yayınları*: 258.
- TÜİK (2017). Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sonuçları. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu. Erişim 02.03.2019, http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1059.
- TÜİK (2018). *İstatistiklerle Yaşlılar*. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu.
- Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M., ve Izumi, S.I. (2013). Effects Of Music Therapy On Behavioral And Psychological Symptoms Of Dementia: A Systematic Review And Meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, **12**(2), 628-641.
- Weeks, D. J. (1994). A Review of Loneliness Concepts, With Particular Reference to Old Age. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **9**(5), 345-355.
- Weiss, R.S. (1973). *Loneliness: The experience of emotional and social isolation*. Cambridge, MA, US: The MIT Press.
- WHO (1998). *World Health Report*, Erişim 25.09.2018 <http://www.who.int/whr/1998/en>.
- WHO (2015). *World Report on Ageing and Health*. Erişim 01.10.2018
- Yalom, I.D (2018). *Kısa Süreli Grup Terapileri*. 1. Baskı, İstanbul. Pegasus Yayınları, 49-93.
- Yang, K. (2018). Casual Conditions for Loneliness: A Set -theoretic Analysis on an Adult Sample In The UK. *Quality&Quantity*, **52**, 685-701.
- Yücel, H., Kayıhan, H (2010). Evde ve Huzurevinde Yaşayan Yaşlılarda Çok Amaçlı Aktivite Eğitiminin Kognitif Fonksiyonlara Etkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, **30**(1): 227-232.
- Zali, M., Farhadi, A., Soleimanifar, M., Allameh, H ve Janani, I. (2017) Loneliness, Fear of Falling, And Quality of Life in Community-Dwelling Older Women Who Live Alone And Live With Others, *Educational Gerontology*, **43**:11, 582-588.



BÖLÜM 15

ÇOCUKLUK ÇAĞI KONUŞMA APRAKSİSİ VE TANISAL ÖZELLİKLERİ

Mümüne Merve PARLAK¹, Ayşen KÖSE²

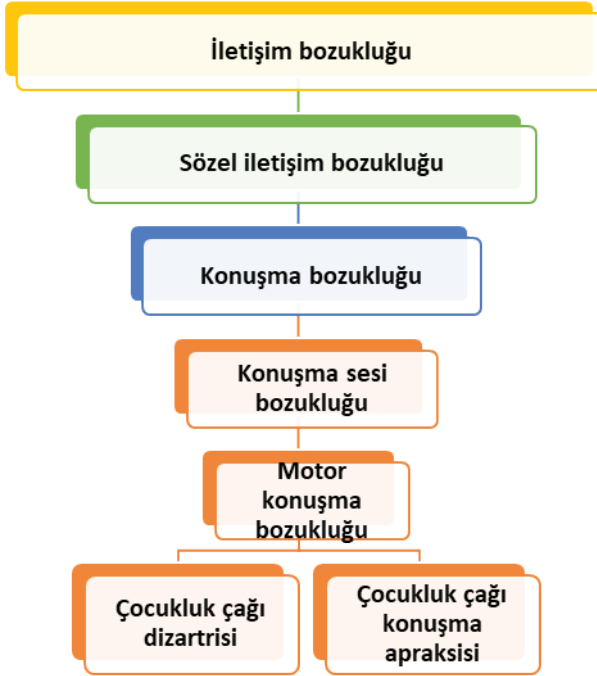
1 Dr.Dkt., Hacettepe Üniversitesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, Ankara, ORCID: 0000-0002-1603-2360

2 Dr.Öğr.Üyesi, Hacettepe Üniversitesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, Ankara, ORCID: 0000-0002-6256-5774

GİRİŞ

Praksis'in kelime anlamı; Yunanca'da hareket, bir eylemin yapılması, Almanca'da ise uygulama demektir ve dis- veya a-praxia bir eylemin gerçekleşmesindeki bozukluğu ifade etmektedir (Dodd, 2013). Ayres (1985) praksiyi istemli motor eylemlerin kavramsallaştırılmasını, planlanmasını ve organize edilmesini içeren bir süreç olarak tanımlamaktadır (Ayres, 1985). Çocukluk çağı konuşma apraksisi ise (*Childhood Apraxia of Speech-CAS*), konuşma için gerekli hareketlerin tutarlılığının ve hassasiyetinin bozulduğu motor konuşma sesi bozukluğudur. Soyut olan fonolojik kodun konuşmanın motor komutlarına dönüştürülmemesidir (Terband et al., 2019). Diğer bir deyiş ile konuşma hareket paternlerinin konum ve zamansal parametrelerinin planlanması ve/veya programlanmasında bozulma olması durumudur (Association, 2007).

Sözel iletişim yöntemlerinden biri konuşmadır ve konuşma bozukluklarından birisi konuşma sesi bozukluğudur. Konuşma sesi bozukluklarının bir alt grubu ise motor konuşma bozukluğudur. Motor konuşma bozukluklarında konuşmanın motor programlaması-planlanması (CAS'da) veya üretimi (çocukluk çağı dizartrisinde) etkilenmektedir (Şekil 1). Konuşma sesi bozukluklarının yaklaşık %3'ünü CAS'ın oluşturduğu tahmin edilmektedir. Dodd, 2014). Dil ve konuşma terapistleri (DKT'ler); CAS'lı kişilerin tanınması, değerlendirilmesi, teşhisi ve tedavisinde merkezi bir rol oynamaktadır.



Şekil 1: Çocukluk çağı konuşma apraksisi üst sınıflandırması

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, 5. Baskı (DSM-5) bu bozukluğu tanımlamak için **sözel dispraksi** terimini kullanmaktadır. Konuşma Sesi Bozuklukları kategorisinde, “Teşhisi Destekleyen İlişkili Özellikler” alt başlığı altında ele alınmaktadır. DSM-5’te sözel dispraksi, “gelişimsel koordinasyon bozukluğunda olduğu gibi diğer motor koordinasyon alanlarının da bozulabildiği” bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (Anderson et al., 2017). Ancak CAS; bilinen nörolojik bozuklukların bir sonucu olarak, bilinen veya bilinmeyen karmaşık nöro-davranışsal bozukluklarla birlikte veya idiyopatik (nedeni bilinmeyen) nörojenik bir konuşma sesi bozukluğu olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle Amerikan Dil, Konuşma ve İşitme Birliği’nin (The American Speech-Language-Hearing Association-ASHA), bu bozukluk için kullanılan “gelişimsel konuşma apraksisi” ve “gelişimsel sözel dispraksi” gibi diğer terimler yerine CAS terimini tercih etmektedir. Çünkü bu terimler genellikle edinilmiş nörolojik etiyolojilere değil idiyopatik durumlara atıfta bulunmaktadır. Ayrıca “gelişimsel” ifadesinin kullanılması, çocukların bu bozukluktan “büyüyerek kurtulabilecekleri” şeklinde yoruma sebep olabilir, fakat CAS’ın özelliklerinin gelişimsel dönemden sonra da devam etmesi muhtemeldir (Lewis, Freebairn, Hansen, Iyengar, & Taylor, 2004)

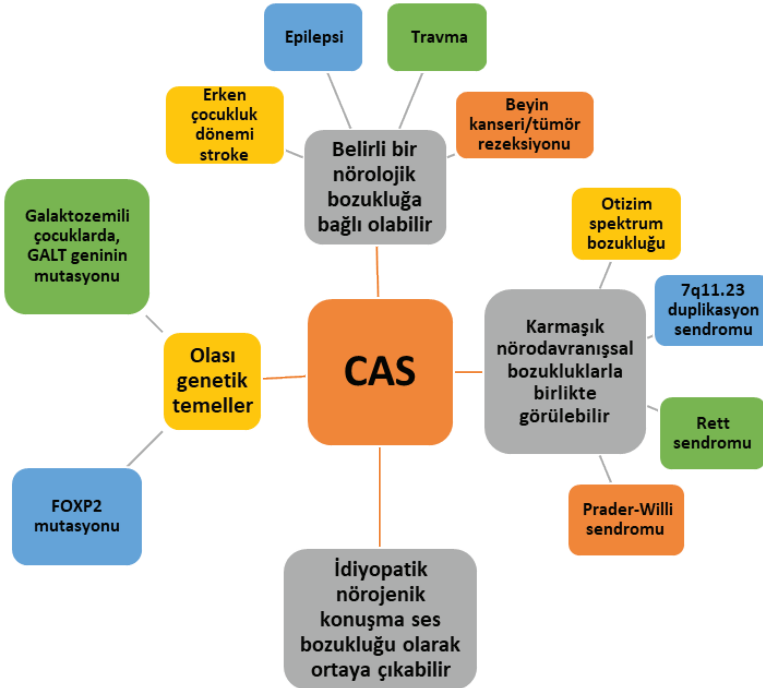
Çocukluk Çağı Konuşma Apraksisinin Etiyolojisi

Çocukluk çağı konuşma apraksisinin etiyolojisine yönelik literatürde çok az bilgi bulunmaktadır ve CAS doğuştan olabileceği veya konuşma gelişimi sırasında edinilebileceği hem konjenital hem de edinsel ortaya çıkabileceği belirtilmektedir. Otizm, epilepsi ve Rett sendromu ve Prader-Willi sendromu gibi sendromlarda ikincil belirtiler olarak ortaya çıkabilmektedir (Bashina, Simashkova, Grachev, & Gorbachevskaya, 2002). İntrauterin veya erken çocukluk dönemi stroke, enfeksiyon, travma, beyin kanseri/tümör rezeksiyonu gibi durumlarda meydana gelen nörolojik olaylarla ilişkili olarak da oluşabilmektedir (Brown et al., 2000).

Bazı çalışmalarda CAS’ın olası genetik temellerini araştırılmıştır. Lewis (2004) CAS’lı 22 kişinin %86’sının en az bir aile üyesinde dil ve/veya konuşma bozukluğu olduğu ve %59’unun ise en az bir ebeveyninde dil ve/veya konuşma bozukluğu olduğunu belirlemişlerdir (Lewis, Freebairn, Hansen, Taylor, et al., 2004). Çoğu konuşma apraksisi olan dört kuşak Londralı bir aile üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bulgularda; forkhead box protein P2 (FOXP2) genindeki bozulmaların, konuşma motor dizilerinin öğrenilmesi ve/veya planlanması ve yürütülmesinde yer alan sinir ağlarının gelişimini olumsuz etkileyebileceği görülmüştür (Lai et al., 2000; Lai, Fisher, Hurst, Vargha-Khadem, & Monaco, 2001; Liégeois et al., 2003; Marcus & Fisher, 2003; L. D. Shriberg et al., 2006; Tomblin et al., 2009; Zeesman et al., 2006).

Son araştırmalar FOXP2 geni ile konuşma apraksisi arasında bir bağlantı bulmaya devam etmektedir, ancak birden fazla genin sorumlu olmasının muhtemel olduğu düşünölmektedir (Adegbola et al., 2015; Laffin et al., 2012; Reuter et al., 2017). Kromozom 7'de bulunan, fonksiyonel olarak FOXP2 geni ile ilişkili CNTNAP2 geninin anlamsız sözcük tekrarı performansıyla ilişkisi gösterilmiştir (Vernes et al., 2008). Ayrıca galaktozemili çocuklarda, GALT geninin mutasyonu sonucu CAS formu bulunmuştur (L. Shriberg, Potter, & Strand, 2009).

İdiyopatik CAS görölen çocuklarda nörolojik alt yapı incelendiğinde, konuşma apraksisi şiddetli bile olsa rutin klinik manyetik rezonans görüntölemede (MRI) taramalarında anormallik görölmemiştir (Morgan & Webster, 2018). Nöroanatomik farklılıklar görölmeme durumunu beyinde mikroyapısal değişikler geręekleřtięi için olabileceğine bağlanmıştır (Chilosi et al., 2015). Preston ve ark. (2014), CAS'lı çocuklarda konuşma hazırlığı sırasında sağ hemisferde elektrofizyolojik aktivitede farklılık görmüşlerdir ve karmaşık kelimelerde sağ yarım küre aktivitesinde basit kelimeler göre azalmış genlik saptamışlardır. Bu bulgular, CAS'lı çocuklarda karmaşık kelimelerde farklı nöronal yapıların kullanabileceğini göstermektedir (Preston et al., 2014). şekil 2'de CAS'ın bazı nedenleri gösterilmektedir.



şekil 2: Çocukluk çağı konuşma apraksisinin etiyolojisi

Çocukluk Çağı Konuşma Apraksisinin İnsidans ve Prevalansı

Çocukluk çağı konuşma apraksisinin tanı kılavuzlarının tutarsız olması (L. D. Shriberg, Aram, & Kwiatkowski, 1997) ve yeterince doğrulanmış tanı araçlarının eksikliği (McCauley & Strand, 2008) nedeniyle CAS'ın yaygınlık tahminleri güvenilmezdir. Ayrıca yapılan çalışmalar küçük örneklem büyüklüğü ile gerçekleştirilmiştir.

CAS'ın her 1.000 çocukta 1 ila 2 çocukta (L. D. Shriberg et al., 1997) görüldüğü tahmin edilmektedir. Bir çalışmada, 1998-2004 yılları arasında 12.000 ile 15.000 tahmini teşhis sonucunda bu çocukların 516'sında (3.4%-4.3%) CAS şüphesi olduğu belirlenmiştir (Delaney & Kent, 2004). Kompleks nörogelişimsel bozukluğu olan 346 katılımcıyla yapılan bir araştırmada katılımcıların %47.7'sinde motor konuşma bozukluğu saptanmıştır ve %4.3'ünün sadece CAS, %4.9'unun CAS ve çocukluk çağı dizartri olduğu belirlenmiştir (L. D. Shriberg, Strand, Jakielski, & Mabie, 2019). İdiyopatik gecikmiş konuşması olan 415 çocukla yapılan bir araştırmada bu çocukların %47.7'sinde kompleks nörogelişimsel bozukluk saptanmıştır ve bu çocukların %2.4'ünde CAS saptanmıştır (L. D. Shriberg, Kwiatkowski, & Mabie, 2019).

Strand ve McCauley 2013 yılında yaptıkları çalışmada erkeklerde kız çocuklarına göre CAS tanısı alma oranını 3:1; Lewis'in (2004) çalışmasında ise bu oranı 2:1 olarak saptanmıştır (Lewis, Freebairn, Hansen, Taylor, et al., 2004; E. A. Strand, McCauley, Weigand, Stoeckel, & Baas, 2013). Murray ve ark. (2021) sistematik incelemesinde, 34 çalışmada tanı alan toplam 519 CAS'lı çocuğun %28.5'inin kız, %71.5'inin erkek olduğunu belirlenmiştir (Murray, Iuzzini-Seigel, Maas, Terband, & Ballard, 2021).

Yapılan çalışmalarda; CAS'ın ya da özelliklerinin galaktozemi (L. D. Shriberg, Potter, & Strand, 2011), frajil X sendromu (Spinelli, Rocha, Giacheti, & Richieri-Costa, 1995) velokardiyofasiyal sendrom (Kummer, Lee, Stutz, Maroney, & Brandt, 2007) gibi çeşitli sendromlarda daha yüksek yaygınlığa sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak Otizm spektrum bozukluğunda (OSB), eşlik eden konuşma gecikmesi ve konuşma hatalarının daha yüksek bir prevalansına sahip olmasına rağmen; araştırmalar OSB'li çocukların daha yüksek bir CAS prevalansına sahip olmadığını göstermektedir (L. D. Shriberg, Paul, Black, & Van Santen, 2011).

Çocukluk Çağı Konuşma Apraksisinin Tanısal Özellikleri

Henüz CAS'ı diğer çocukluk çağı konuşma sesi bozukluklarından ayıran doğrulanmış tanısal özellikler bulunmamaktadır. Bununla birlikte, CAS'ı araştıranlar arasında bazı fikir birliği kazanmış konuşma için hareketlerin planlanması ve programlanmasında bir eksiklikle tutarlı üç segmental ve suprasegmental özellik belirlenmiştir. Bu özellikler Tablo 1'de gösterilmektedir. Ancak bu özelliklerin varlığı ve diğer belirtilerin sıklığı

görevin karmaşıklığına, çocuğun yaşına ve belirtilerin şiddetine bağlı olarak değişebilmektedir (Lewis, Freebairn, Hansen, Iyengar, et al., 2004).

Tablo 1: CAS'da fikir birliği kazanmış tanısal özellikler (Association, 2007)

• Hecelerin veya kelimelerin tekrarlanan üretimlerinde ünsüzler ve ünlüler üzerinde tutarsız hatalar
• Sesler ve heceler arasında uzamış ve bozulmuş koartikülator geçişler
• Özellikle sözcüksel ya da cümlesel vurgunun gerçekleştirilmesinde uygunsuz prozodi

Bir fonemin, sözcüğün veya cümlenin tekrarlı üretiminde değişkenlik görülme durumu olan tutarsızlık CAS'da sıklıkla görülmektedir ve CAS'da diğer konuşma sesi bozukluklarından daha yaygın görülen fonemik tutarsızlık olmaktadır. Üretimler arasındaki tutarsızlık aynı ifadenin tekrarlı üretimi ile analiz edilebilmektedir ve genellikle aynı sözcüğün 3 kez tekrar edilmesi istenerek puanlanmaktadır (Jenya Iuzzini-Seigel, 2021; J Iuzzini-Seigel & Murray, 2017).

Uzamış ve bozulmuş koartikülator geçişler; ilk konuşma sesinin başlatılmasındaki zorlanmaya bağlı olarak sesin uzatılmış veya koordinasyonsuz üretilmesidir. CAS'lı çocuklar bir sestem diğerine zorlanarak geçebilmektedir (J Iuzzini-Seigel & Murray, 2017). Iuzzini-Siegel ve ark (2017) çalışmalarında, CAS'lı katılımcıların %80'nin konuşmayı başlatmasında ve koartikülator geçişlerinde bozulmalar olduğunu saptamışlardır (Jenya Iuzzini-Seigel, Hogan, & Green, 2017).

Prozodi ayarlaması karmaşık koordinasyon gerektirdiği için CAS'lı çocuklar için zorlayıcı olması beklenmektedir ve CAS'lı çocuklarda uygunsuz prozodi sonucunda konuşmaları monoton veya hatalı vurguya sahip gibi görünmektedir (Terband et al., 2019). Sözcük ya da cümlenin vurgusundaki hataların ayırıcı tanıda önemi büyüktür. İlk çalışmalar CAS'lı çocukların %53'ünde, gecikmiş konuşması olan çocukların %10'unda prozodi bozukluğu olduğunu göstermiştir (L. D. Shriberg et al., 1997). Farklı strese sahip sözcükler (zayıf/güçlü, güçlü/zayıf, güçlü/güçlü) ile yapılan çalışmalar CAS'ı gecikmiş konuşma ve dizartriden ayıran temel özellik olduğunu kabul etmiştir (Fish & Skinder-Meredith, 2022; Terband et al., 2019). Murray (2015) *Single Word Test of Polysyllables* testi ile CAS'ın %91 oranında ayırt edildiğini (3,4,5 heceli 50 kelime) belirtmiştir (Murray, McCabe, Heard, & Ballard, 2015).

Çocukluk çağı konuşma apraksisi tanısı konan çocuklarda bildirilen ve konuşma için hareket paternlerinin planlanması ve programlanmasında zorlukları temsil eden diğer özellikler ise Tablo'2 de gösterilmektedir. Çocuğun konuşmasında hata kalıplarının bulunması, motorik bir sorun-

dan ziyade fonolojik bir soruna işaret etmek zorunda değildir. Birçok hata örüntünün dilsel ya da motor temelleri olabilmektedir. Örneğin, bir çocuk ya fonolojik kuralı anlamadığı için ya da ünsüzleri sıralamadaki motor yetersizlik nedeniyle sürekli olarak ünsüz öbeği daralması yapabilir.

Tablo 2: CAS'da konuşma için hareket paternlerinin planlanması ve programlanmasında zorlukları temsil eden diğer özellikler (J Iuzzini-Seigel & Murray, 2017; E. Strand, 2017)

Artikülâtör arama (groping)-Fonasyondan önce el yordamıyla artikülâtör arama
Ünsüz bozulmaları (distorsiyonları)
Bir sestten diğerine yumuşak, doğru hareket geçişlerinde zorluk
Daha uzun veya daha karmaşık hece ve sözcüklerin üretiminde artan zorluk
Tipik konuşma hızından daha yavaş konuşma
Hecelere ayrıştırması yapma- sesler, heceler veya sözcükler arasında yumuşak geçişleri etkileyen duraklamalar
Seslendirme hataları- ötümsüz seslerin ötümlüleştirilmesi
Ünlü üretim hataları- ünlü distorsiyonları veya yer değiştirmeleri

Okul dönemi CAS ve gecikmiş konuşması olan çocuklar arasında yapılan bir çalışmada, CAS'lı 20 çocuktan birinde arama davranışı gözlenmiştir. Bu davranışın daha karmaşık kelime yapılarında kendisini göstereceği düşünülmüştür (Jenya Iuzzini-Seigel et al., 2017). Murray (2015), CAS'lı çocukların konuşma sırasında %54 ünde, konuşma dışında arama davranışının ise %29'unda olduğunu belirlemiştir. Bu sonuç, arama davranışının CAS'ta olabileceğini ancak zorunlu olarak bulunacağı anlamına gelmediğini göstermiştir (Murray et al., 2015).

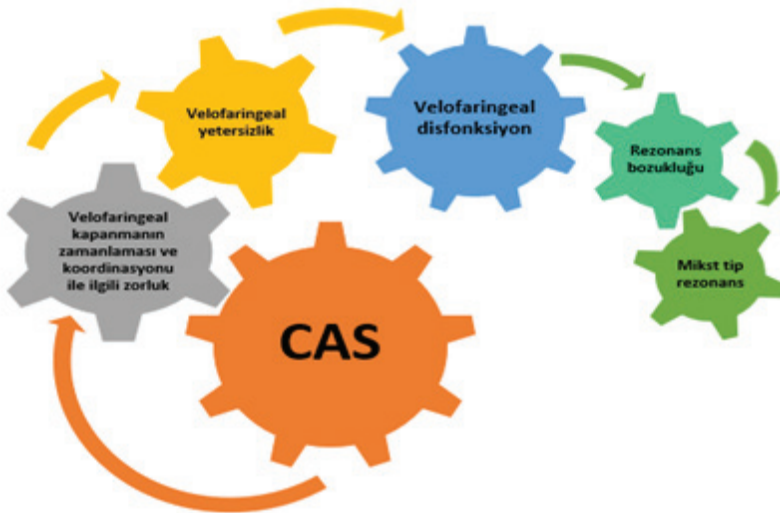
Ünsüz distorsiyonu CAS'ta yaygın olarak gözükse de diğer dil ve konuşma bozukluklarında da yaygındır. Konuşma sesi bozukluğu olan çocukların %50'sinde, dil ve konuşma bozukluğu olan çocukların %33'ünde ünsüz distorsiyonu mevcuttur. Bu nedenle ünsüz distorsiyonun CAS grubunu spesifik olarak etkilemediği için ayırıcı tanıya katkısı olmadığı düşünülmektedir (Lewis, Freebairn, Hansen, Iyengar, et al., 2004).

CAS'lı çocukların %85'inin ötümlülük hataları yaptığı ve %40'ının okul çağında da ötümlülük hatalarının devam ettiği bazı çalışmalarda belirlenmiştir. Ötümlü seslerin artikülâtör planlanması ve programlanması daha kolaydır (Lewis, Freebairn, Hansen, Iyengar, et al., 2004). Bu nedenle CAS'lı çocuklarda ötümsüz sesleri ötümlüleştirme yapılabilir.

Fakat bu durum sadece CAS'a özgü değildir ve CAS'da daha sık olmakla birlikte diğer konuşma sesi bozukluklarında da görülebilmektedir (Jenya Iuzzini-Seigel et al., 2017; J Iuzzini-Seigel & Murray, 2017).

CAS'lı çocuklarda hece, sözcük veya cümlelerin üretimi yavaş olabilmektedir, fakat yavaş üretim hızı dizartride yoğun görüldüğü için direk CAS'ın ayırıcı tanısı olarak kabul edilememektedir. Okul çağındaki CAS katılımcılarının standart bir artikülasyon testinde 20 çocuktan 10'unda yavaş konuşma olduğunu, gecikmiş konuşması olan 10 çocuktan 2'sinde yavaş konuşma olduğunu bulmuştur (Jenya Iuzzini-Seigel et al., 2017). Ancak yavaş konuşma dizartri ile de ilişkili bir durumdur ve bu sebeple son çalışmalar yavaş konuşmanın CAS tanısında yetersiz olduğunu belirtmektedir (Murray et al., 2021).

Hem apraksiye hem de dizartriye bağlı olarak velofaringeal yetersizlik ve bunun sonucunda da velofaringeal disfonksiyon görülebilmektedir. Velofaringeal disfonksiyon nedeni ile de rezonans bozukluğu oluşabilmektedir. CAS'da velofaringeal kapanma zamanlaması ve koordinasyonunda zorluk; dizartride hipotonus ve zayıf kapanma nedeni ile nedeni ile velofaringeal disfonksiyon görülebilmektedir (Association, 2022; Murray et al., 2015). CAS'lı çocuklar velofaringeal kapanmanın zamanlaması ve koordinasyonu ile ilgili zorluk yaşayabildiğinden, çoğu değişken rezonansa sahiptir. Bazı kelimeler hiponazal, bazıları hipernazaldır ve bu mikst tip nazaliteye olarak adlandırılmaktadır. Şekil 3'de CAS'da mikst tip rezonans oluşum mekanizması gösterilmektedir. Rezonans bozukluğu CAS'lı çocukların en önemli bulgularındandır. Ancak kraniyofasyal bozukluklar ve dizartride de olabildiği unutulmamalı ve ekarte edilmelidir (Association, 2007; Murray et al., 2015).



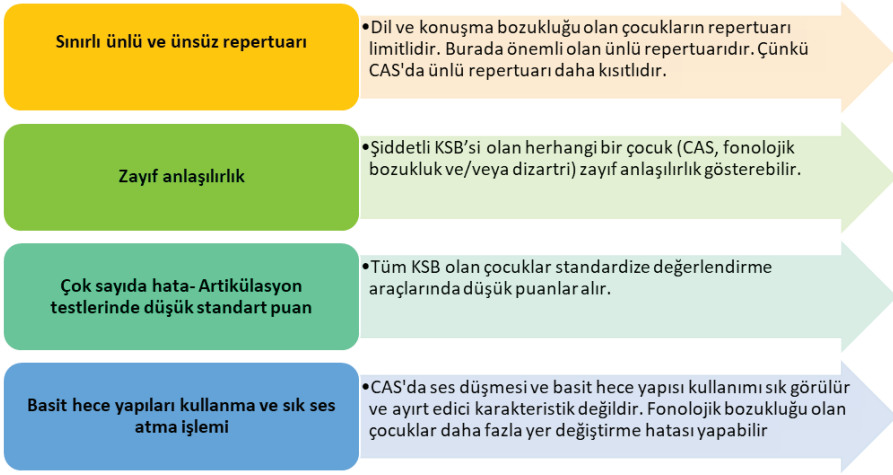
Şekil 3: CAS'da mikst tip rezonans oluşum mekanizması (Association, 2007)

Murray ve ark. (2015), CAS şüphesi olan çocuklarda karakteristik özellikleri belirlemek için ASHA'nın (2007) Tablo 1'deki özellikleri ve Strand'ın (2017) Tablo 2'de bulunan maddeleri farklı standardize testlerle incelemiştir. Çocuğun CAS tanısı alması için; en az üç değerlendirme görevinde ASHA raporunda belirtilen üç özelliğin tamamını ve Strand'ın kontrol listesindeki 10 maddeden herhangi dördünü göstermesini beklenmiştir. Çalışmanın sonucunda; hece vurgusu, hece bölünmesi,/pataka/tekrarında artikülasyon doğruluğu ve çok heceli sözcüklerde fonem üretim doğruluğu ile %91 oranında tanısal doğruluğa ulaşabilmektedir (Murray et al., 2015).

Davis, Jakielski ve Marquardt (1998) tarafından yapılan araştırma, CAS olan bir çocuğu CAS olmayan şiddetli konuşma bozukluğu olan diğer çocuklardan ayırmada en yararlı olan üç konuşma özelliğine işaret etmiştir. Bunlar: üretim değişkenliği, ünlü hatası ve suprasegmental farklılıklardır.(intonasyon, rezonans, ses yüksekliği vb). Ayrıca, CAS'da diadokokinezi oranında ciddi azalma olduğu belirtilmektedir (Murray et al., 2015). Iuzzini-Seigel & Murray, (2017), ünlü üretim hatasını CAS ve diğer konuşma sesi bozukluklarının ayırıcı tanısı olarak belirtmektedir. CAS ve tutarsız fonolojik bozukluğu olan çocuklar ile yaptıkları çalışmada; CAS grubunun %100 ünlü hatası yaptığı, tutarsız fonolojik bozukluğu olan grubun %10'unda ünlü hatası olduğunu saptamışlardır (J Iuzzini-Seigel & Murray, 2017). Lewis (2004), ünlü hatalarının %90 oranında CAS'lı çocuklarda okul çağına da devam ettiğini bildirmiştir (Lewis, Freebairn, Hansen, Iyengar, et al., 2004).

Forrest (2003), DKT'lerden CAS tanısı için önemli ve gerekli üç özelliği belirtmelerini istediği çalışmasında 50 özellik ortaya çıkmıştır. Tutarsız üretim, arama davranışı, oral motor bozukluk, sözcük uzunluğu arttıkça hataların artması, taklit etmede zorluk ve sesleri sıralamada zorluk en sık görülen altı kriter olmuştur. Bu 6 tanı kriteri tüm yanıtların %51,5'ini oluşturmuştur.

Strand (2017)'ye göre CAS'lı çocuklarda sıklıkla görülen ama CAS'a özgü olmayan bazı özellikler vardır. Bu özellikler ve nedenleri Şekil 4'de gösterilmektedir (E. Strand, 2017).



Şekil 4: CAS'lı çocuklarda sıklıkla görülen ama CAS'a özgü olmayan bazı özellikler(Strand, 2017).

CAS ile ilişkili olduğu bildirilen davranışsal özellikler, bir çocuğu okuryazarlık için gerekli fonolojik temellerde zayıflık ve ifade edici dil problemleri açısından yüksek risk altına sokabilmektedir (Lewis, Freebairn, Hansen, Iyengar, et al., 2004; McNeill, Gillon, & Dodd, 2009). Diğer konuşma bozukluğu olan çocuklarda olduğu gibi, dil gelişiminde gecikme, kelime sırasını karıştırma ve gramer hataları gibi ifade edici dil sorunları; okuma, heceleme ve yazmayı öğrenmede sorunlar, sosyal dil/pragmatik beceriler ile ilgili sorunlar mevcut olabilir. Ayrıca CAS ile birlikte kaba ve ince motor gecikmeleri, motor yetersizlik, oral apraksi, uzuv apraksisi, beslenme güçlükleri ve anormal orosensoriyel algı (ağız bölgesinde hiper veya hiposensitivite) gibi konuşma dışı duyuşsal ve motor sorunlar da eşlik edebilmektedir (Crary & Anderson, 1991; Davis, Jakielski, & Marquardt, 1998; Dewey, Roy, Square-Storer, & Hayden, 1988; McCabe, Rosenthal, & McLeod, 1998; L. D. Shriberg et al., 1997).

SONUÇ

Çocukluk çağı konuşma apraksisi etiyolojisine ve prevalansına yönelik kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çocukluk çağı apraksisinin karakteristik özelliklerine yönelik daha fazla sayıda çalışma bulunmasına rağmen; araştırmaların sonucunda henüz tüm özellikler için fikir birliğine varılamamıştır ve CAS'ı diğer konuşma sesi bozukluklarından ayıran tanısal özelliklerin tamamı belirlenmemiştir. Bu nedenle dil ve konuşma terapistlerinin çocukluk çağı apraksisine yönelik daha fazla çalışma yapması ve çalışmalar sonucunda fikir birliğine vararak standartlaştırılmış tanısal özellikler belirlemesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Adegbola, A. A., Cox, G. F., Bradshaw, E. M., Hafler, D. A., Gimelbrant, A., & Chess, A. (2015). Monoallelic expression of the human FOXP2 speech gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(22), 6848-6854.
- Anderson, D., Lord, C., Risi, S., DiLavore, P., Shulman, C., Thurm, A., & Pickles, A. (2017). American Psychiatric Association.(2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders . Washington, DC: Author. *The Linguistic and Cognitive Effects of Bilingualism on Children with Autism Spectrum Disorders*, 21, 175.
- Association, A. S.-L.-H. Resonance Disorders. Retrieved from www.asha.org/Practice-Portal/Clinical-Topics/Resonance-Disorders/
- Association, A. S.-L.-H. (2007). Childhood apraxia of speech.
- Association, A. S.-L.-H. (2022). Childhood Apraxia of Speech Retrieved from www.asha.org/Practice-Portal/Clinical-Topics/Childhood-Apraxia-of-Speech/.
- Ayres, A. J. (1985). *Developmental dyspraxia and adult-onset apraxia: By A. Jean Ayres: Sensory integration international*.
- Bashina, V., Simashkova, N., Grachev, V., & Gorbachevskaya, N. (2002). Speech and motor disturbances in Rett syndrome. *Neuroscience and behavioral physiology*, 32(4), 323-327.
- Brown, T., Cupido, C., Scarfone, H., Pape, K., Galea, V., & McComas, A. (2000). Developmental apraxia arising from neonatal brachial plexus palsy. *Neurology*, 55(1), 24-30.
- Chilosi, A. M., Lorenzini, I., Fiori, S., Graziosi, V., Rossi, G., Pasquariello, R., . . . Cioni, G. (2015). Behavioral and neurobiological correlates of childhood apraxia of speech in Italian children. *Brain and Language*, 150, 177-185.
- Crary, M., & Anderson, P. (1991). *Speech and motor performance in developmental apraxia of speech*. Paper presented at the annual meeting of the American Speech-Language-Hearing Association, Atlanta, GA.
- Davis, B. L., Jakielski, K. J., & Marquardt, T. P. (1998). Developmental apraxia of speech: Determiners of differential diagnosis. *Clinical linguistics & phonetics*, 12(1), 25-45.
- Delaney, A., & Kent, R. (2004). *Developmental profiles of children diagnosed with apraxia of speech*. Paper presented at the Poster presented at the annual convention of the American Speech-Language-Hearing Association, Philadelphia, PA.
- Dewey, D., Roy, E. A., Square-Storer, P. A., & Hayden, D. (1988). Limb and oral praxic abilities of children with verbal sequencing deficits. *Developmental*

Medicine & Child Neurology, 30(6), 743-751.

- Dodd, B. (2013). *Differential diagnosis and treatment of children with speech disorder*: John Wiley & Sons.
- Fish, M., & Skinder-Meredith, A. (2022). *Here's how to treat childhood apraxia of speech*: Plural Publishing.
- Iuzzini-Seigel, J. (2021). Procedural learning, grammar, and motor skills in children with childhood apraxia of speech, speech sound disorder, and typically developing speech. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 64(4), 1081-1103.
- Iuzzini-Seigel, J., Hogan, T. P., & Green, J. R. (2017). Speech inconsistency in children with childhood apraxia of speech, language impairment, and speech delay: Depends on the stimuli. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 60(5), 1194-1210.
- Iuzzini-Seigel, J., & Murray, E. (2017). Speech assessment in children with childhood apraxia of speech. Perspectives of the ASHA Special Interest Groups, 2 (2), 47-60. In.
- Kummer, A. W., Lee, L., Stutz, L. S., Maroney, A., & Brandt, J. W. (2007). The prevalence of apraxia characteristics in patients with velocardiofacial syndrome as compared with other cleft populations. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 44(2), 175-181.
- Laffin, J. J., Raca, G., Jackson, C. A., Strand, E. A., Jakielski, K. J., & Shriberg, L. D. (2012). Novel candidate genes and regions for childhood apraxia of speech identified by array comparative genomic hybridization. *Genetics in Medicine*, 14(11), 928-936.
- Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Levy, E. R., Hodgson, S., Fox, M., . . . Green, E. D. (2000). The SPCH1 region on human 7q31: genomic characterization of the critical interval and localization of translocations associated with speech and language disorder. *The American Journal of Human Genetics*, 67(2), 357-368.
- Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F., & Monaco, A. P. (2001). A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*, 413(6855), 519-523.
- Lewis, B. A., Freebairn, L. A., Hansen, A., Taylor, H. G., Iyengar, S., & Shriberg, L. D. (2004). Family pedigrees of children with suspected childhood apraxia of speech. *Journal of communication disorders*, 37(2), 157-175.
- Lewis, B. A., Freebairn, L. A., Hansen, A. J., Iyengar, S. K., & Taylor, H. G. (2004). School-age follow-up of children with childhood apraxia of speech.
- Liégeois, F., Baldeweg, T., Connelly, A., Gadian, D. G., Mishkin, M., & Vargha-Khadem, F. (2003). Language fMRI abnormalities associated with FOXP2 gene mutation. *Nature neuroscience*, 6(11), 1230-1237.

- Marcus, G. F., & Fisher, S. E. (2003). FOXP2 in focus: what can genes tell us about speech and language? *Trends in cognitive sciences*, 7(6), 257-262.
- McCabe, P., Rosenthal, J. B., & McLeod, S. (1998). Features of developmental dyspraxia in the general speech-impaired population? *Clinical linguistics & phonetics*, 12(2), 105-126.
- McCauley, R. J., & Strand, E. A. (2008). A review of standardized tests of non-verbal oral and speech motor performance in children.
- McNeill, B. C., Gillon, G. T., & Dodd, B. (2009). Effectiveness of an integrated phonological awareness approach for children with childhood apraxia of speech (CAS). *Child language teaching and therapy*, 25(3), 341-366.
- Morgan, A. T., & Webster, R. (2018). Aetiology of childhood apraxia of speech: A clinical practice update for paediatricians. *Journal of paediatrics and child health*, 54(10), 1090-1095.
- Murray, E., Iuzzini-Seigel, J., Maas, E., Terband, H., & Ballard, K. J. (2021). Differential diagnosis of childhood apraxia of speech compared to other speech sound disorders: A systematic review. *American journal of speech-language pathology*, 30(1), 279-300.
- Murray, E., McCabe, P., Heard, R., & Ballard, K. J. (2015). Differential diagnosis of children with suspected childhood apraxia of speech. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 58(1), 43-60.
- Preston, J. L., Molfese, P. J., Gumkowski, N., Sorcinelli, A., Harwood, V., Irwin, J. R., & Landi, N. (2014). Neurophysiology of speech differences in childhood apraxia of speech. *Developmental Neuropsychology*, 39(5), 385-403.
- Reuter, M. S., Riess, A., Moog, U., Briggs, T. A., Chandler, K. E., Rauch, A., . . . Joset, P. (2017). FOXP2 variants in 14 individuals with developmental speech and language disorders broaden the mutational and clinical spectrum. *Journal of medical genetics*, 54(1), 64-72.
- Shriberg, L., Potter, N., & Strand, E. (2009). *Childhood apraxia of speech in children and adolescents with galactosemia*. Paper presented at the American Speech-Language-Hearing Association National Convention.
- Shriberg, L. D., Aram, D. M., & Kwiatkowski, J. (1997). Developmental apraxia of speech: I. Descriptive and theoretical perspectives. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40(2), 273-285.
- Shriberg, L. D., Ballard, K. J., Tomblin, J. B., Duffy, J. R., Odell, K. H., & Williams, C. A. (2006). Speech, prosody, and voice characteristics of a mother and daughter with a 7; 13 translocation affecting FOXP2.
- Shriberg, L. D., Kwiatkowski, J., & Mabie, H. L. (2019). Estimates of the prevalence of motor speech disorders in children with idiopathic speech delay. *Clinical linguistics & phonetics*, 33(8), 679-706.
- Shriberg, L. D., Paul, R., Black, L. M., & Van Santen, J. P. (2011). The hypothesis

of apraxia of speech in children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(4), 405-426.

Shriberg, L. D., Potter, N. L., & Strand, E. A. (2011). Prevalence and phenotype of childhood apraxia of speech in youth with galactosemia.

Shriberg, L. D., Strand, E. A., Jakielski, K. J., & Mable, H. L. (2019). Estimates of the prevalence of speech and motor speech disorders in persons with complex neurodevelopmental disorders. *Clinical linguistics & phonetics*, 33(8), 707-736.

Spinelli, M., Rocha, A. C. D. O., Giacheti, C. M., & Richieri-Costa, A. (1995). Word-finding difficulties, verbal paraphasias, and verbal dyspraxia in ten individuals with fragile x syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 60(1), 39-43.

Strand, E. (2017). Appraising Apraxia: When a speech-sound disorder is severe, how do you know if it's childhood apraxia of speech? *The ASHA Leader*, 22(3), 50-58.

Strand, E. A., McCauley, R. J., Weigand, S. D., Stoeckel, R. E., & Baas, B. S. (2013). A motor speech assessment for children with severe speech disorders: Reliability and validity evidence.

Terband, H., Namasivayam, A., Maas, E., van Brenk, F., Mailend, M.-L., Diepeveen, S., . . . Maassen, B. (2019). Assessment of childhood apraxia of speech: A review/tutorial of objective measurement techniques. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 62(8S), 2999-3032.

Tomblin, J. B., O'Brien, M., Shriberg, L. D., Williams, C., Murray, J., Patil, S., . . . Ballard, K. (2009). Language features in a mother and daughter of a chromosome 7; 13 translocation involving FOXP2.

Vernes, S. C., Newbury, D. F., Abrahams, B. S., Winchester, L., Nicod, J., Groszer, M., . . . Geschwind, D. H. (2008). A functional genetic link between distinct developmental language disorders. *New England Journal of Medicine*, 359(22), 2337-2345.

Zeesman, S., Nowaczyk, M. J., Teshima, I., Roberts, W., Cardy, J. O., Brian, J., . . . Scherer, S. W. (2006). Speech and language impairment and oromotor dyspraxia due to deletion of 7q31 that involves FOXP2. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 140(5), 509-514.



BÖLÜM 16

ÇOCUK İSTİSMARI VE İHMALİNE DENTAL YAKLAŞIM

Özgül CARTI DÖRTERLER¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi,
Pedodonti Anabilim Dalı, e-mail: ozgulcarti@hotmail.com Orcid: 0000-0002-
8123-7629

Giriş

Çocuklara kötü muamele, çeşitli olumsuz sonuçlarla ilişkili küresel bir sorundur(Shaw & De Jong, 2012). Hastalık kontrol ve önleme merkezi çocuğa kötü muamele terimini bir ebeveyn veya diğer bakıcı tarafından çocuğa zarar verme, zarar verme potansiyeli veya tehdidine yol açan herhangi bir eylem veya eylem dizisi veya ihmal olarak tanımlamaktadır(Leeb, 2008). Ayrıca DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ‘ne göre çocuklara yönelik şiddet, ebeveynler veya bakıcılar, akranlar, romantik partnerler veya yabancılar tarafından işlenen 18 yaşın altındaki kişilere yönelik uygulanan her türlü şiddet eylemini içerir. Yaş, ırk, cinsiyet veya sosyoekonomik düzeyin hiçbir şekilde etkisi olmadan hayatın her kesiminden çocuk, istismarı veya ihmalinin kurbanı olabilir(Avery & McDonald, 2010). Çocuklara yönelik kötü muamelenin küresel yaygınlığının incelendiği yakın tarihli bir meta-analize göre, erkeklerin %7,6’sı ve kızların %18’i cinsel istismara uğramakta, çocukların %22,6’sı fiziksel istismara, %35,3’ü duygusal istismara maruz kalmaktadır ve çocukların %18’i ihmal edilmektedir(Stoltenborgh, Bakermans-Kranenburg, Alink, & van IJzendoorn, 2015). Ülkemizdeki verilere bakacak olursak TÜİK(Türkiye İstatistik Kurumu)’in en son yayınladığı bildiriye göre güvenlik birimlerine suç mağduru olarak gelen 206 bin 498 çocuğun %57,6’sı yaralama, %15,2’si cinsel suçlardan mağduriyet yaşamıştır(TÜİK, 2020). Çocuklara yapılan kötü muamele, hayat boyu çok ciddi sonuçları olabilen bir problemdir. Çocuklara yönelik kötü muamele, doğrudan fiziksel, davranışsal, sosyal ve duygusal zarar ve sakatlıkla sonuçlanabilir ve akut ve kronik sağlık sorunlarına katkıda bulunan bir risk faktörüdür. Örneğin, araştırmalar, yaşamın erken dönemlerinde çocuklara yönelik kötü muamelenin çeşitli biçimlerini deneyimleyen bireylerin, sigara ve ağır alkol kullanımı gibi sağlık açısından riskli davranışlarda bulunma olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu gibi sağlık için risk oluşturan davranışlar, yaşamın ilerleyen dönemlerinde solunum yolu hastalığı, karaciğer hasarı ve kanser gibi kötü sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir(Leeb, 2008).

Çocuk istismarı ve ihmali, sosyo-duygusal sorunların gelişiminde, intihar, kendine zarar verme davranışı, depresyon, kaygı, travma sonrası stres bozukluğu, saldırganlık, eğitimde başarısızlık, riskli cinsel davranış ve cinayet dahil ciddi suçların işlenmesinde rol oynamaktadır(Debowska, Willmott, Boduszek, & Jones, 2017).

Çocuklara yönelik kötü muamele ile ilgili ilk açıklama 1960’ların başında Kempe vd.(Kempe, Silverman, Steele, Droegemüller, & Silver, 1962) tarafından yapılmıştır. Bu açıklama bazı ailelerin kaza veya tesadüfi olarak gerçekleşen olayların aksine çocuklarını kasıtlı olarak yaralayıp kemik yaralanmaları ve yanıklara yol açtığı yönündedir. Bu durum için ‘Hırpalanmış Çocuk Sendromu’ terimi kullanılmıştır(Kempe et al., 1962).

Hırpalanmış çocuk, farklı zamanlarda, farklı iyileşme aşamalarında meydana gelen ve ebeveynleri tarafından yetersiz veya tutarsız bir şekilde açıklanan olağandışı yaralanmalar veya kemik kırılmaları ve yumuşak doku yaralanmaları olan küçük bir çocuk olarak tanımlandı; tanı, tekrarlayan yaralanmanın radyolojik kanıtlarıyla desteklenmelidir. Tıp mesleği, çocuk istismarı ve ihmalinin tanınması ve tedavisinde kilit rol oynamaya devam etmiştir (Valentine, Acuff, Freeman, & Andreas, 1984). Çocuk istismarı ve ihmali tanımlama sürecine önemli bir tıbbi katkı, çeşitli fiziksel yaralanma veya koşulların yanı sıra bu koşullara neden olabilecek davranışların tanımlanması ve sınıflandırılmasına dayanmaktadır. Tıp mesleği, fiziksel yaralanmalara, yetersiz beslenmenin fiziksel belirtilerine, sağlıklı çevre koşullarına maruz kalmaya veya kötü muameleyi yansıtan fiziksel olarak ihmal edilen koşullara odaklanır (Valentine et al., 1984).

Tıp mesleği mensupları içinde, diş hekimleri çocuk istismarı ve ihmali tanımlamak için çok uygun bir pozisyonadadır, çünkü bildirilen lezyonların %50-75'i oral bölge, yüz ve boyun bölgesini içerir. Ayrıca diş hekimlerinin pediatrik hastaları ve aileleri ile sürekli bir ilişkisi vardır, çünkü belirli bir hastanın belirli periodlar içinde tekrar tekrar ziyaret etmesi sıklıkla gereklidir. Bu gerçekler diş hekimine sadece çocukların fiziksel ve psikolojik durumlarını değil, beraberinde aile ortamını da izleme ve değerlendirme olanağı verir (Mathur & Chopra, 2013).

Çocuk İstismarı ve İhmali Çeşitleri ve Mağdurlarda Ortaya Çıkan Oral ve Dental Bulgular

Fiziksel İstismar

Fiziksel istismar, genellikle farklı prosedürlerde istemli olarak uygulanan farklı morfolojideki künt kuvvet travması yoluyla gerçekleşir (Costacurta, Benavoli, Arcudi, & Docimo, 2015). Fiziksel istismar genellikle çocuk istismarının en kolay tanınan şeklidir (Koch, Poulsen, Espelid, & Haubek, 2017). Ağız boşluğu iletişim ve beslenmenin sağlanmasında oldukça önemlidir ve bazı otoritelere göre, fiziksel istismar için bir odak noktasıdır (Thompson, Tavares, Ferguson-Young, Ogle, & Halpern, 2013). Tüm şüpheli istismar ve ihmal vakalarında dikkatli ve kapsamlı bir intra-oral ve perioral muayene gereklidir (Mathur & Chopra, 2013). En güçlü şüpheleri uyandıran ve en kolay tanınan kötü muamele vakaları, yaralanma modelinin onu açıklayan durumla tutarlı olmadığı durumlardır. Çocuğa kötü muamelenin fiziksel göstergeleri biraz daha objektif olma eğilimindedir, ancak çocuğun gelişimsel süreci göz önüne alınmalıdır. Yeni yürümeye başlayan çocuklarda kaval kemiği morlukları ve alında şişlikler beklenirken sırt veya gövde de küçük morluklar beklenmez. Benzer şekilde, kafanın açıklanamayan kırıkları, farklı iyileşme aşamalarındaki çoklu kırıklar, kemikteki büyüme merkezlerindeki yaralanmalar ve 2 yaşından

küçük çocuklarda kırıklar endişe yaratmalıdır. Bu tür yaralanmalar kasıtsız olabilir, ancak net bir açıklama aranmalıdır. Kafatası kırıkları masadan zemine düşme sonucu olabilir, ancak eşlik eden ciddi retina kanamaları veya beyin hasarıyla birlikte subdural hematom bu açıklamayı savunulamaz hale getirir (Avery & McDonald, 2010). Ağız içi yaralanma, fiziksel istismara uğramış çocukların önemli bir kısmında meydana gelmektedir. Yaralanmalar dudaklara, diş etlerine, dile ve damağa yaygın olarak dağılır ve kırıklar, dişlerin intrüzyonu veya avülsiyonu, morarma, yırtılma ve ısırılmaları içerir (Maguire et al., 2007). Ağızda en sık kaydedilen istismar yaralanmaları, dudaklarda yırtılma veya morarmadır. Kalan yaralanmalar arasında mukozal yırtılmalar, diş travması (kırıklar, intrüzyon ve avülsiyon dahil), dil yaralanmaları ve diş eti lezyonları yer alır. Bu lezyonların hiçbir özelliği, bir çocuğun diline yönelik bir yetişkin ısırması dışında, istismarcı bir etiyojolojiye özgü değildir (Lee, Ilan, & Mulvey, 2002).

Yırtık bir labial frenulum, pediatriklerden tarafından ağızda en yaygın istismar yaralanması olarak tanımlanmıştır. Bu yaralanmaya zorla besleme, öğürme, kavrama ve şiddetli sürtünme veya doğrudan darbe gibi çeşitli mekanizmaların neden olduğu belirtilmiştir (Macintyre, Jones, & Pinckney, 1986). Dişlerde travma, pulpa nekrozu ile sonuçlanarak dişlerin gri ve renksiz kalmasına neden olabilir (Kittle, Richardson, & Parker, 1981).

Bebeklerin aşırı ısıtılmış içeceklerle biberonla beslenmesi veya besleme sırasında sıcak kaşık kullanımı ağızda yanık oluşumuna neden olabilir. Sigara ciltte küçük ve dairesel lezyonlara neden olabilir (Koch et al., 2017).

Cinsel İstismar

Çocuklar da cinsel istismar son yıllar da çarpıcı biçimde artmıştır (Park & Welbury, 2016). Cinsel istismar, “çocuğun cinsel olarak taciz edilmesini veya saldırıya uğramasını; bir çocuğun cinsel saldırıya uğramasına izin vermek; bir çocuğu başka birinin cinsel tatmini için kullanmaya teşvik etmek veya zorlamak; bir çocuğun ticari cinsel sömürüsüne katılmak veya yardım etmek” olarak tanımlanabilir (Van As & Naidoo, 2006).

Çocuklarda cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar nadirdir ve oral görünüşleri orogenital teması düşündürebilir ve cinsel istismar şüphesini uyandırabilir. Çocuklarda oral ve peri-oral gonore suistimal için patogonomiktir ve eritem, farenjit veya kaşıntı şeklinde ortaya çıkabilir ancak sıklıkla asemptomatiktir (Little, 2006).

HPV'nin neden olduğu ağız boşluğu enfeksiyonu, ilköğretim öncesi okuldaki çocuklar arasında cinsel temas yoluyla bulaşırken, HPV'nin yayılması yakın temas veya mutfak eşyalarının paylaşılması nedeniyle ola-

bilir. Condyloma acuminatum cinsel temas yoluyla bulaşır ve çocuklarda meydana geldiğinde olası cinsel istismara karşı uyarıcı niteliktedir. Oral kondilomlar orogenital cinsel temas bölgesinde gelişir ve genellikle dil, dış eti, yumuşak damak ve dudaklarda bulunur(Prabhu & Wilson, 2013). Sifiliz belirtileri istismar vakalarında gonore ve HPV'nin neden olduğu lezyonlar gibi cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlara göre daha az yaygındır, ancak sifilizin yenidoğan dönemi dışında bulaşması hemen hemen her zaman cinsel istismara bağlıdır. Çocuklarda sifiliz, yetişkinlerde olduğu gibi üç farklı aşamada kendini gösterir. Bu nedenle diş hekimi, sifilitik şankır, müköz plak ve suistimali gösterebilecek kondilomata lata gibi lezyonlara karşı duyarlı olmalıdır(Prabhu & Wilson, 2013; Rawstron, Bromberg, & Hammerschlag, 1993). Açıklanamayan diş veya damak yaralanması, özellikle sert ve yumuşak damağın birleştiği yerde peteşi, zorla oral seks belirtisi olabilir(Arora, Hartwig, & Kannikeswaran, 2013).

Psikolojik/Duygusal İstismar

Çocuğa değersiz, kusurlu, sevilmeyen, istenmeyen, tehlikede olan veya yalnızca başkasının ihtiyaçlarını karşılarken değerli olduğu düşünüldürülen davranış şekilleridir. Psikolojik istismar belirtileri, çocuğun davranışlarını ve çevresindekilerle etkileşimlerini gözlemlerken tespit edilebilir (Koch et al., 2017).

Dişhekimliği personelinin herhangi bir üyesi, bekleme salonunda veya muayene sırasında diğer ilgili belirti ve semptomları gözlemleyebilir. Şiddetlerine bağlı olarak, bu belirti ve semptomlar tek başına kötü muameleyi düşündürmeyebilir, ancak fiziksel istismar, cinsel istismar veya ihmal belirtilerinden herhangi biri ile birlikte gözlemlendiğinde olası kötü muameleyi gösterir. Psikolojik/duygusal istismar sonucunda aşırı özgüven eksikliği, gelişimde açıklanamayan gecikmeler uygunsuz veya az gelişmiş sosyal beceriler ve zayıf kişisel sınırlar, ruh halini ve/veya davranışı düzenleyememe, aşırılık gösterme, sallanma gibi belirgin sinirli veya tekrarlayıcı davranışlar veya dudak veya yanak ısırma gibi kendi kendine yaralamalar, çocuğun ruh halinde, tavrında veya rutininde son ziyaretten sonra değişiklik, korku, endişe veya sıkıntı hali, regresif davranışlar çocuk ve bakıcı arasındaki atipik etkileşim gözlemlenebilir (Allen & Tarnowski, 1989).

İhmal

İhmal, çocuktan sorumlu olan bireyin, kasıtlı olarak veya dikkatsizlik nedeniyle, çocuğun önlenebilir mevcut acı çekmesine izin vermesi ve/veya bir kişinin fiziksel, entelektüel ve duygusal gelişimini geliştirmek için genel olarak gerekli kabul edilen bir veya daha fazla bileşeni sağlayamaması durumu olarak tanımlanabilir(Tyler, Allison, & Winsler, 2006). Çocuğun beslenme, giyinme, barınma, tıbbi bakım, eğitim gibi temel ih-

tiyaçlarının dikkate alınmaması ihmal teşkil edebilir(Avery & McDonald, 2010). Genel ihmal, zayıf kilo alımı, büyüme geriliği, gecikmiş gelişme ve anormal davranış olarak kendini gösterebilir(Koch et al., 2017). Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşmesine göre, çocukların ulaşılabilir en üst düzey sağlık standardına ve hastalıkların tedavi imkanına ve sağlığın rehabilitasyonu için gerekli tesislere sahip olma hakkı vardır(-Hammarberg, 1990). Çocukların dental ihtiyaçlarını karşılayacak ve ağız sağlıklarını sağlayacak birine sahip olma hakkı vardır(J. Harris, 2018). Dental ihmal Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi tarafından ebeveyn ya da yasal vasinin yeterli erişim imkanı olmasına rağmen ağrı ve enfeksiyonun tedavi edilmesi, fonksiyonun geri kazandırılması gibi gerekli ağız sağlığını yerine getirme konusunda kasten başarısızlığı olarak tanımlanmaktadır(Fisher-Owens et al., 2017). Birleşik Krallık yasasına göre dental ihmal, “çocuğun ağız sağlığı veya gelişiminde ciddi bozulmaya yol açması muhtemel, temel ağız sağlığı ihtiyaçlarını karşılamadaki kalıcı başarısızlık” olarak tanımlanır(J. C. Harris, Balmer, & Sidebotham, 2018). Dental ihmal dünya çapında yaygın bir sorundur. Hem pratisyen diş hekimlerinin hem de uzmanların karşılaşılabileceği, erken çocukluk döneminde veya ergenlik dönemine kadar her dönemde ortaya çıkabilen bir problemdir. Genel olarak mükemmel sağlık ve esenlik standartlarına sahip olan toplumlarda ve yüksek düzeyde yoksulluk ve yoksunluk yaşadığı bilinen toplumlarda da belirli bir düzeyde mevcuttur. Dental ihmalin belirlenmesi yani kasıtlı olarak mı ya da eğitim ve imkanların yetersizliği nedeniyle mi gerçekleştiğini belirlemek zorlayıcı olabilir (J. Harris, 2018). Bununla birlikte yapılan sistematik bir incelemede diş çürüğü veya travma için tedaviye başvurmama veya gecikme, önerilen bir tedaviyi tamamlamama ve çocuğun ağız sağlığının bozulmasına izin verip ağrı ve enfeksiyon bulgularının oluşmasına izin verme durumunun dental ihmalin belirti ve semptomu olarak göz önüne alınabileceği bildirilmiştir (Bhatia et al., 2014).

Diş Hekimlerinin Çocuk İstismarı ve İhmali Hakkındaki Bilgi, Tutum Ve Farkındalık Düzeyinin Araştırılması

Belgelenmiş tüm çocuk istismarı vakalarının büyük çoğunluğu baş ve boyun bölgesini (ağız, baş ve yüz travmaları) kapsamaktadır ve bu nedenle diş hekimleri fiziksel ve duygusal belirtilerin saptanması ve teşhisi, çocuk istismarının önlenmesi ve yetkili makamlara bildirilmesi, için önemli bir konumdadır(Melo et al., 2019). Ne yazık ki çocuk istismarı, eğitim eksikliği ve bu tür vakaların yetkililere nasıl bildirileceği konusunda bilgi eksikliği, şüpheli vakaları yorumlama, istismar ve ihmali belirleme kapasitesine sahip olmama nedeniyle tüm ülkeleri ve sosyal alanları etkileyen, büyük ölçüde bilinmeyen ve çok az bildirilen bir sosyal sorunu teşkil etmektedir(Al Hajeri, 2016). Literatürde Laud vd.(Laud, Gizani,

Maragkou, Welbury, & Papagiannoulis, 2013) istismara uğramış ve ihmal edilmiş çocukların belirlenmesi ve yetkili kurumlara bildirilmesi ile ilgili yaptıkları çalışmalarında diş hekimlerinin bilgi düzeyi, deneyimleri ve kişisel görüşlerini araştırmışlardır. Sonuçta diş hekimlerinin çocuk istismarı ve ihmalinin belirlenmesinde bilgi düzeylerinin yeterli seviyede olmadığı, oldukça düşük bir yüzdenin bu tür vakaları yetkili kurumlara bildirdiği sonucuna ulaşmışlardır.

Benzer şekilde Hırvat diş hekimlerinin çocuk istismarı ve ihmali sorununa yönelik bilgi, deneyim ve tutumlarını değerlendirmek için yapılan başka bir çalışmada da diş hekimlerinin çocuk istismarı ve ihmali konusunda bilgi düzeyinin yetersiz olduğu bu konuda lisans ve lisans üstü eğitime ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır(Cukovic-Bagic et al., 2015).

Uldum vd.(Uldum, Christensen, Welbury, & Poulsen, 2010) Danimarkalı diş hekimleri ve dental hijyenistlerin çocukları istismar ve ihmalden korumaya yönelik rollerine ilişkin algılarını belirlemek için yaptıkları çalışmada, diş hekimleri ve hijyenistlerin çocukları koruma konusunda çok da başarılı olmadıkları hem lisans hem de lisansüstü eğitime ihtiyaç duydukları bildirilmiştir.

Ürdündeki dişhekimlerinin çocuk istismarı konusundaki bilgi, tutum ve deneyimlerini değerlendirmek ve şüpheli vakaları bildirmekte tereddüt etmelerini etkileyen faktörleri araştırmak için yapılan başka bir çalışmada, çalışmaya katılan diş hekimlerinin büyük bir yüzdesinin istismar ve ihmali bildirmek konusunda yasal ve etik sorumluluklarının farkında olduğu sonucuna varılmasına rağmen çocuk istismarı ve ihmali bildirim oranı düşüktür. Bunun sebebinin ise tanı konusundaki belirsizlik, çocuk üzerindeki olumsuz sonuçlar ve bu tarz vakalarda hikayenin tam olarak nasıl gerçekleştiğinin bilinmemesinin etkili olduğu belirtilmiştir(Owais, Qudeimat, & Qodceih, 2009).

Diş hekimliği son sınıf öğrencilerinin çocuk istismarı ile ilgili bilgilerini, tutumlarını ve uygulamalarını belirlemek ve karşılaştırmak amacıyla yapılan çalışmada katılımcıların genel olarak çocuk istismarı ve bu gibi durumlarda diş hekiminin rolü hakkında orta ila iyi düzeyde bilgiye sahip olduğu fakat öğrencilerin ek örgün eğitim programları ile bilgilerini artırmak istediklerini bildirilmiştir (Duman et al., 2021).

Suudi Arabistan da diş hekimlerinin çocuklara yönelik fiziksel istismar hakkındaki bilgi düzeyi ve tutumlarını, fiziksel istismarı belirlemek ve bildirmek konusundaki davranışlarını değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Katılımcıların çocuklara yönelik fiziksel istismarın belirtileri, çocuğa yönelik fiziksel istismardan şüpheleniliyorsa yapılması gerekenler ve şüpheli vakaları bildirmeleri gereken durumlar hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları sonucuna ulaşılmıştır. Katılımcılar, diş

hekiminin çocuklara yönelik fiziksel istismar vakalarını tespit etme ve bildirmedeki rolüne karşı olumlu bir tutum sergilemelerine rağmen şüpheli vakaların küçük bir kısmı katılımcılar tarafından rapor edilmiştir. Düşük bildirim oranının öncelikle sevk prosedürleri hakkında bilgi eksikliğinden ve aile üyeleri ve ebeveynlerden gelen öfke korkusundan kaynaklandığı bildirilmiştir (Mogaddam, Kamal, Merdad, Alamoudi, & Neglect, 2016).

Buldur vd (Buldur, Büyükkök, & Cavalcanti, 2022) dış hekimlerinin çocuk istismarı ve ihmali hakkında bilgi, tutum ve algılarını incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada katılımcıların yasal zorunlulukları ve çocuk istismarı ve ihmalinin göstergesi olan orofasyal özellikler ve bulgular hakkında orta düzeyde bilgi sahibi oldukları bildirilmiştir. Ayrıca, katılımcıların lisans ve lisansüstü eğitimlerinin, şüpheli çocuk istismarı ve ihmali vakalarını ele almak için yeterli donanıma sahip olmadığını dış hekimliği lisans ve lisansüstü programlarında çocuk istismarı ve ihmali ile ilgili dersler ve kurumlarda çocuk istismarı ve ihmalinin teşhis ve yönetimini kolaylaştıran protokoller oluşturulması gerektiğine değinilmiştir.

Kural vd. (Kural, Abbasoglu, & Tanboga, 2020) dış hekimlerinin çocuk istismarı ve ihmali konusundaki bilgi, tutum ve farkındalık düzeyini değerlendirdiği çalışmada katılımcıların yalnız %32.7'sini çocuk istismarı ve ihmali vakalarını tespit edebildiğini fakat yetkililerin durumdan haberdar edilme oranının %1 olduğu bildirilmiştir. Durumu yetkililere bildirme konusundaki çekinme nedenlerinde en sık sebepler öykünün yeterli düzeyde bilinmemesi, sağlık çalışanının çocuk istismarı ve ihmali bildirmedeki eksikliği ve çocuğa karşı oluşabilecek muhtemel sonuçlardır.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde dış hekimlerinin çocuk istismarı ve ihmali vakalarından şüphelenmelerine rağmen durumun yetkililere bildirim oranının düşük olduğunu görüyoruz. Dış hekimlerinin istismar ve ihmali vakalarını daha kolay belirleyebilmeleri için standartlaştırılmış kılavuzlara ve stratejilere ve ayrıca hem kamu hem de özel ortamlarda diğer sağlık profesyonelleriyle multidisipliner çalışmaya ihtiyaçları vardır. Çocuk istismarı ve ihmali konusundaki eğitim ve raporlama protokollerinin tanımı çocuk popülasyonunda istismar ve ihmali önlenmesi morbidite ve mortaliteyi azaltmak için oldukça önemlidir.

İstismar ve İhmale Uğramış Çocukların Ağız Durumlarının Değerlendirilmesi

Önceki tıbbi araştırmalar, istismar veya ihmali edilen çocukların istismar edilmeyen, ihmali edilmeyen kontrollere kıyasla, çok sayıda fiziksel rahatsızlıktan muzdarip olma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu rahatsızlıklar arasında kurşun zehirlenmesi, bulaşıcı hastalıklar, kendine zarar veren davranışlar, akıl hastalığı, gelişme geriliği, ciddi akademik ve sosyo-duygusal sorunlar, konuşma ve gelişimsel gecikme-

ler, idrar yolu sorunları, hematolojik sorunlar ve fiziksel istismar belirtilerine ek olarak ciddi oküler yaralanmalar yer alır(Famularo, Fenton, & Kinscherff, 1992; Flaherty & Weiss, 1990; Wodarski, Kurtz, Gaudin Jr, & Howing, 1990). Çocuk istismarı ve ihmalinin tıbbi sonuçları hakkında kapsamlı araştırmalar yapılmış olmasına rağmen, dental durum üzerindeki sonuçları hakkında nispeten az araştırma yapılmıştır(Badger, 1986; Greene, Chisick, & Aaron, 1994)

Bu araştırmalardan ilki Badger (Badger, 1986) tarafından 1986 yılında yapılmıştır.2-19 yaşları arasındaki 68 tane istismar ve ihmale uğramış çocuğun oral durumu, kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve ağız sağlığı durumunda anlamlı bir farklılık tespit edilemediği bildirilmiştir.

Greene vd.(Greene et al., 1994) tarafından 30 doğrulanmış çocuk istismarı vakası ve 873 kontrolden oluşan lojistik regresyon çalışmasında, iki grup arasında kalıcı dişlerde ağız sağlığı durumunda anlamlı bir fark bulunmadığını fakat istismara uğrayan/ihmal edilen çocukların, kalıcı dişlerinde diş tedavisine ihtiyaç duyma olasılığının, istismar ve ihmal edilmeyen kontrollerine göre sekiz kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.

İtalya'da yapılan bir çalışmada, istismara uğrayan çocukların dental plak indeksinde artış, gingival inflamasyonda artış ve tedavi edilmemiş çürük dişlerin, istismar edilmeyen ve diş hekimi ziyareti sırasında daha az işbirlikçi olan çocuklara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir(Montecchi, Di Trani, Bufacchi, Montecchi, & Polimeni, 2009).

İsveç'te çocuk istismarı ve ihmali şüphesi bulunan çocukların ağız sağlığı ve ağız sağlığı davranışlarının kontrol grupları ile karşılaştırılarak değerlendirildiği çalışmada istismar ve ihmale uğrayan çocukların daha yüksek çürük prevalansı bulunduğu ve tedavi planlarını takip etme eğilimi konusunda daha düzensiz katılım gösterdikleri bildirilmiştir(Kvist, Annerbäck, & Dahllöf, 2018).

Birleşik Krallık'ta istismar mağduru çocuklar ile kontrol grubu çocuklar karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada süt dişlerindeki diş çürükleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunurken, kalıcı dişler için anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir(Keene, Skelton, Day, Munyombwe, & Balmer, 2015).

Güney Brezilya'da yapılan bir çalışmada istismara uğrayanların istismara uğramamış olanlara göre Ağız Sağlığı ile İlgili Yaşam Kalitesi üzerinde daha yüksek etkisi olduğu ve bu çocuklarda sadece ağız hastalıklarının tedavisi ile ilgili değil aynı zamanda interdisipliner tedavi yöntemleri ile yaklaşım gerektiği sonucu bildirilmiştir(da Silva-Júnior et al., 2018).

Valencia-Rojas vd.(Valencia-Rojas, Lawrence, & Goodman, 2008) Kanada, Toronto'da istismara uğramış 66 çocukta erken çocukluk dön-

minde çürük varlığını değerlendirerek, bu durumun prevalansının %58 olduğunu ve aynı şehirde yaşayan aynı yaştaki çocuklara göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (30%).

Duda vd.(Duda et al., 2017) tarafından gerçekleştirilen vaka-kontrol çalışmasında istismar mağduru olan çocukların ağız durumu, istismar hikayesi olmayan çocuklar ile karşılaştırılmış ve istismar mağdurlarının ağız sağlığının daha kötü olduğu, daha yüksek oranda çürük diş, eksik süt dişi, dolgu yapılmış kalıcı dişler ve ön açık kapanış ile kontrol grubundan farklılık gösterdiği bildirilmiştir.

Diş hekimliğinde çocuk istismarını içeren çalışmalar, popülasyonun temsili bir örneği olmaksızın metodolojik açıdan sınırlıdır, bu da farklı istismar ve ihmal türleri ile ilişkili olabilecek faktörlere ilişkin herhangi bir çıkarımı ve ayrıca mağdurların ağız durumuna ilişkin daha yerleşik bir değerlendirmeyi engellemektedir. Diğer çalışmalarda adli raporlardan toplanan veriler, ağız sağlığı endekslerinin küçümsenme riskini artırmakta ve bu konuda boşluklar yaratmaktadır. Literatür, istismara uğrayan çocuk ve ergenlerin, şiddet mağduru olmayanlara göre daha kötü ağız sağlığı durumlarına sahip olabileceğini göstermektedir. Çocuk istismarı türleri arasında travma, yumuşak doku yaralanmaları, diş çürükleri ve periodontal hastalık prevalansında gerçekten önemli farklılıklar olup olmadığını anlamak için istismara uğramış çocuk ve ergenlerde ağız sağlığına ilişkin daha geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır (Duda et al., 2017).

Çocuk İstismarı ve İhmalini Değerlendirme, Belgelendirmede Yapılması Gerekenler ve Diş Hekiminin Yasal Sorumlulukları

Diş hekimleri, çocuk istismarını belirleme konusunda avantajlı bir noktadadır ve muayene sırasında bir çocuğun ihmal veya istismar edildiğine dair bir suç belirtisine rastlarsa suçun kanıtlanmasından ziyade adli olgu bildirim yükümlülüğü bulunmaktadır(Dağlı & İnanıcı, 2010).

Sağlık çalışanlarının bildirim yükümlülüğü Türk Ceza Kanunu'nun 280. Maddesinde şöyle belirtilmiştir: “Görevini yaptığı sırada, bir suçun işlendiği yönünde bir belirti ile karşılaşmasına rağmen, durumu yetkili makamlara bildirmeyen veya bu hususta gecikme gösteren sağlık mesleği mensubu, bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. Sağlık mesleği mensubu deyiminden tabip, diş tabibi, eczacı, ebe, hemşire ve sağlık hizmeti veren diğer kişiler anlaşılır(Mahmut, 2012). Çocuk istismarı ve ihmalinden şüphelenildiğinde kurumsal bildirim yapılmalıdır. Kurumsal başvurunun ilk aşamasında sağlık kurumundaki adli vakaları değerlendiren hukukçu ekip konu ile ilgili bilgilendirilmelidir. Sonrasında bölge savcısına şüphelenilen istismar bulgusu ile ilgili ön tanı, ön tanı ile ilişkili klinik uyum ve bulgular ayrıca kişilerin kimlik ve iletişim bilgileri rapor

edilmelidir. İstismar ile ilgili olan suç delilleri, adli olgu bidirimi ile polis ya da Cumhuriyet Başsavcılığı 'na sunulmalıdır(Dağlı & İnanıcı, 2010). Diş hekiminin şüpheli durumları değerlendirirken, çocuğun yaşı ve geçmişine bağlı olarak çevredeki koşulların ışığında ortaya çıkan sorunu veya yaralanmayı incelemesi ve dikkate alması gerekir. İstismar veya ihmalin önemli bir göstergesi, mevcut sorun/yaralanma için verilen öykü ile klinik bulgular arasında önemli bir farklılık olmasıdır. Ayrıca diş hekimleri birden fazla yaralanma veya iyileşmenin farklı aşamalarındaki yaralanmalar konusunda dikkatli olmalıdır. Bir diş hekimi olarak, belirtilere veya semptomlara dayalı olarak istismar ve ihmalden şüphelenildiği durumda, çocuğa ebeveynin veya bakıcının bulunmadığı ortamlarda bilgi verme fırsatı verilmelidir(Ivanoff & Hottel, 2013). Bununla birlikte, çocuktan bilgi alınırken dikkatli olunması tavsiye edilir. Çocuk ile ayrıntılı görüşmeler, çocuk koruma, kolluk kuvvetleri ve/veya bir adli tıp uzmanına bırakılmalıdır. Çocukla konuşurken, diş hekiminin görevi, yeterli ve zorunlu bir rapor hazırlamak için gerekli olan asgari gerçekleri toplamaktır(Lowe, 2019).

Bu konuda izlenmesi gereken davranışlar konusunda şu önerilerde bulunulabilir:

- Açık uçlu soruları tehdit edici olmayan bir şekilde kullanarak çocuğa ne olduğunu ve kimin dahil olduğunu sorun; çocuğun yanıtını kesintiye uğratmadan dinleyin; Çocuğa tüm dikkatinizi verin.
- Takip eden soruları yalnızca ne olduğunu ve kimin dahil olduğunu öğrenmek için gerektiği kadar sorun ve ardından soru sormayı bırakın.
- Çocuğun gelişim aşamasını düşünün; yaşına uygun dil kullanın.
- Çocuğun sözlerini kullanın; ne anlama geldiğini bildiğinizi düşünerek kelimeleri değiştirmeyin; yönlendirme yapmayın.
- Tarafsız kalın; yanıtınız, çocuğun istismar içeren durumları ifşa etme isteği üzerinde kalıcı bir etkiye sahip olabilir.
- Yaralanmanın ayrıntılı bir açıklaması da dahil olmak üzere gözlemlediğiniz her şeyi belgeleyin.
- Çocuğun kendi sözlerini kullanarak söylediği her şeyi belgeleyin.
- Bakıcının söylediği her şeyi, bakıcının kendi sözlerini kullanarak belgeleyin.
- Gördüklerinizi ve duyduklarınızı belgeleyin, gördükleriniz ve duyduklarınızla ilgili varsayımlarınızı veya sonuçlarınızı DEĞİL. Kayıtlarınıza dahil etmeniz gereken tek görüş, diş muayenesi ve tedavisi ile ilgili olanlardır.

Uygun olduğunda, fotoğraflar ve radyografiler de dahil olmak üzere tüm teŖhis ve tedavi önerilerini belgeleyin(Lowe, 2019)

Yalnızca gördüklerinize ve duyduklarınıza dayanarak öğrenilenleri belgelemekle sorumlu olunduğu, davayı “kanıtlamaktan” sorumlu olunmadığı unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Çocuk istismarı, Çocuk ihmali, Dental bulgu, Çocukla görüşme, Bilgi edinme

KAYNAKÇA

- Al Hajeri, H. (2016). *Assessment of the knowledge of United Arab Emirates dentists of Child Maltreatment, protection and safeguarding*.
- Allen, D. M., & Tarnowski, K. J. (1989). Depressive characteristics of physically abused children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 17(1), 1-11. doi: 10.1007/BF00910766
- Arora, R., Hartwig, E., & Kannikeswaran, N. (2013). Oral lesion secondary to child abuse. *Journal of Emergency Medicine*, 45(4), e139-e140. doi:doi:10.1016/j.jemermed.2013.04.030
- Avery, D. R., & McDonald, R. E. (2010). *McDonald and Avery dentistry for the child and adolescent-E-book*: Elsevier Health Sciences.
- Badger, G. R. (1986). Caries incidence in child abuse and neglect. *Pediatric Dentistry*, 8(1), 101-102.
- Bhatia, S. K., Maguire, S. A., Chadwick, B. L., Hunter, M. L., Harris, J. C., Tempest, V., . . . Kemp, A. M. (2014). Characteristics of child dental neglect: a systematic review. *Journal of Dentistry* 42(3), 229-239. doi:doi:10.1016/j.jdent.2013.10.010
- Buldur, B., Büyükkök, Ç., & Cavalcanti, A. L. (2022). Knowledge, attitudes, and perceptions regarding child abuse and neglect among dentists in Turkey. *Brazilian Oral Research*, 36. doi:doi:10.1590/1807-3107
- Costacurta, M., Benavoli, D., Arcudi, G., & Docimo, R. (2015). Oral and dental signs of child abuse and neglect. *Oral Implantology*, 8(2-3), 68. doi:doi: 10.11138/orl/2015.8.2.068
- Cukovic-Bagic, I., Dumancic, J., Kujundzic Tiljak, M., Drvaric, I., Boric, B., Kopic, V., . . . Welbury, R. R. (2015). Croatian dentists' knowledge, experience, and attitudes in regard to child abuse and neglect. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 25(6), 444-450. doi:doi:10.1111/ipd.12151
- da Silva-Júnior, I. F., Hartwig, A. D., Stürmer, V. M., Demarco, G. T., Goettems, M. L., & Azevedo, M. S. (2018). Oral health-related quality of life in Brazilian child abuse victims: A comparative study. *Child abuse neglect*, 76, 452-458. doi:doi:10.1016/j.chiabu.2017.11.022
- Dağlı, T., & İnanıcı, M. (2010). *Üniversiteler için hastane temelli çocuk koruma merkezleri el kitabı*. Ankara: Fersa Ofset Matbaacılık.
- Debowska, A., Willmott, D., Boduszek, D., & Jones, A. D. (2017). What do we know about child abuse and neglect patterns of co-occurrence? A systematic review of profiling studies and recommendations for future research. *Child Abuse Neglect*, 70, 100-111. doi:doi:10.1016/j.chiabu.2017.06.014
- Duda, J. G., Biss, S. P., Bertoli, F. M. d. P., Bruzamolín, C. D., Pizzatto, E., Souza, J. F., & Losso, E. M. (2017). Oral health status in victims of child abuse: a case-control study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 27(3),

210-216. doi:doi:10.1111/ipd.12254

- Duman, C., Al-Batayneh, O. B., Ahmad, S., Durward, C. S., Kobylińska, A., Vieira, A. R., . . . Kalaoglu, E. E. (2021). Self-reported knowledge, attitudes, and practice of final-year dental students in relation to child abuse: A multi-centre study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, *31*(6), 801-809. doi:doi:10.1111/ipd.12781
- Famularo, R., Fenton, T., & Kinscherff, R. (1992). Medical and developmental histories of maltreated children. *Clinical pediatrics*, *31*(9), 536-541. doi:doi:10.1177/000992289203100904
- Fisher-Owens, S. A., Lukefahr, J. L., Tate, A. R., Krol, D., Braun, P., Gereige, R., . . . Idzerda, S. M. (2017). Oral and dental aspects of child abuse and neglect. *Pediatrics*, *140*(2). doi:doi:10.1542/peds.2017-1487
- Flaherty, E. G., & Weiss, H. (1990). Medical evaluation of abused and neglected children. *American Journal of Diseases of Children*, *144*(3), 330-334. doi:doi:10.1001/archpedi.1990.02150270080030
- Greene, P. E., Chisick, M. C., & Aaron, G. R. (1994). *A comparison of oral health status and need for dental care between abused/neglected children and nonabused/non-neglected children*. Retrieved from
- Hammarberg, T. J. (1990). The UN convention on the rights of the child--and how to make it work. *Human Rights Quarterly*, *12*(1), 97-105. doi:doi:10.2307/762167
- Harris, J. (2018). Safeguarding children: noticing dental neglect. *BDJ Team*, *5*(10), 18202. doi:doi:10.1038/bdjteam.2018.202
- Harris, J. C., Balmer, R. C., & Sidebotham, P. D. (2018). British Society of Paediatric Dentistry: a policy document on dental neglect in children. *International Journal of Paediatric Dentistry*, *28*(5), e14-e21. doi:doi:10.1111/j.1365-263X.2009.00996.x
- Ivanoff, C. S., & Hottel, T. L. (2013). Comprehensive training in suspected child abuse and neglect for dental students: a hybrid curriculum. *Journal of dental education*, *77*(6), 695-705. doi:doi:10.1002/j.0022-0337.2013.77.6.tb05521.x
- Keene, E. J., Skelton, R., Day, P. F., Munyombwe, T., & Balmer, R. C. (2015). The dental health of children subject to a child protection plan. *International Journal of Paediatric Dentistry*, *25*(6), 428-435. doi:doi:10.1111/ipd.12149
- Kempe, C. H., Silverman, F. N., Steele, B. F., Droegemueller, W., & Silver, H. K. (1962). The battered-child syndrome. *Jama*, *181*(1), 17-24. doi:doi:10.1001/jama.1962.03050270019004
- Kittle, P., Richardson, D. S., & Parker, J. (1981). Two child abuse/child neglect examinations for the dentist. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, *48*(3), 175-180.
- Koch, G., Poulsen, S., Espelid, I., & Haubek, D. (2017). *Pediatric dentistry: a*

clinical approach: John Wiley & Sons.

- Kural, D., Abbasoglu, Z., & Tanboga, İ. (2020). Awareness and experience regarding child abuse and neglect among dentists in Turkey. *Journal of clinical pediatric dentistry*, 44(2), 100-106. doi:doi:10.17796/1053-4625-44.2.6
- Kvist, T., Annerbäck, E.-M., & Dahllöf, G. (2018). Oral health in children investigated by Social services on suspicion of child abuse and neglect. *Child abuse neglect*, 76, 515-523. doi:doi:10.1016/j.chiabu.2017.11.017
- Laud, A., Gizani, S., Maragkou, S., Welbury, R., & Papagiannoulis, L. (2013). Child protection training, experience, and personal views of dentists in the prefecture of Attica, Greece. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 23(1), 64-71. doi:doi:10.1111/j.1365-263X.2012.01225.x
- Lee, L. Y., Ilan, J., & Mulvey, T. (2002). Human biting of children and oral manifestations of abuse: a case report and literature review. *Journal of dentistry for children*, 69(1), 92-95.
- Leeb, R. T. (2008). *Child maltreatment surveillance: Uniform definitions for public health and recommended data elements*: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control.
- Little, J. W. (2006). Gonorrhoea: update. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*, 101(2), 137-143. doi:doi:10.1016/j.tripleo.2005.05.077
- Lowe, A. (2019). Mandatory Reporting: Managing Disclosure and Information Gathering. In *Child Abuse and Neglect* (pp. 289-306): Elsevier.
- Macintyre, D., Jones, G., & Pinckney, R. (1986). The role of the dental practitioner in the management of non-accidental injury to children. *British Dental Journal*, 161(3), 108-110.
- Maguire, S., Hunter, B., Hunter, L., Sibert, J. R., Mann, M., & Kemp, A. M. (2007). Diagnosing abuse: a systematic review of torn frenum and other intra-oral injuries. *Archives of disease in childhood*, 92(12), 1113-1117. doi:doi: 10.1136/adc.2006.113001
- Mahmut, K. (2012). Çocuk istismarında ihbar yükümlülüğü. *İnönü Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, 3(1), 113-128. doi:doi:10.21492/inuhfd.239955
- Mathur, S., & Chopra, R. J. (2013). Combating child abuse: the role of a dentist. *Oral Health Preventive Dentistry*, 11(3), 243-250. doi:doi: 10.3290/j.ohpd.a29357
- Melo, M., Ata-Ali, F., Cobo, T., Diago, J., Chofré-Lorente, M. T., Bagán, L., . . . Ata-Ali, J. (2019). Role of a dentist in the diagnosis of child abuse and neglect: A literature and narrative review. *The Open Dentistry Journal*, 13(1). doi:doi:10.2174/1874210601913010301
- Mogaddam, M., Kamal, I., Merdad, L., Alamoudi, N., & Neglect. (2016). Knowledge, attitudes, and behaviors of dentists regarding child physical abuse in Jeddah, Saudi Arabia. *Child Abuse*, 54, 43-56. doi:doi:10.1016/j.chia-

bu.2016.02.004

- Montecchi, P., Di Trani, M., Bufacchi, C., Montecchi, F., & Polimeni, A. (2009). The dentist's role in recognizing childhood abuses: study on the dental health of children victims of abuse and witnesses to violence. *European journal of paediatric dentistry*, 10(4), 185-187.
- Owais, A. I. N., Qudeimat, M. A., & Qodceih, S. (2009). Dentists' involvement in identification and reporting of child physical abuse: Jordan as a case study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 19(4), 291-296. doi:doi:10.1111/j.1365-263X.2009.00971.x
- Park, C. M., & Welbury, R. (2016). Current and historical involvement of dentistry in child protection and a glimpse of the future. *Oral diseases*, 22(7), 605-608. doi:doi:10.1111/odi.12485
- Prabhu, S., & Wilson, D. (2013). Human papillomavirus and oral disease—emerging evidence: a review. *Australian Dental Journal*, 58(1), 2-10. doi:doi:10.1111/adj.12020
- Rawstron, S. A., Bromberg, K., & Hammerschlag, M. R. (1993). STD in children: syphilis and gonorrhoea. *Genitourinary Medicine*, 69(1), 66. doi:doi:10.1136/sti.69.1.66
- Shaw, M., & De Jong, M. (2012). Child abuse and neglect: a major public health issue and the role of child and adolescent mental health services. *The Psychiatrist*, 36(9), 321-325. doi:doi:10.1192/pb.bp.111.037135
- Stoltenborgh, M., Bakermans-Kranenburg, M. J., Alink, L. R., & van IJzendoorn, M. H. (2015). The prevalence of child maltreatment across the globe: Review of a series of meta-analyses. *Child Abuse Review*, 24(1), 37-50. doi:doi:10.1002/car.2353
- Thompson, L. A., Tavares, M., Ferguson-Young, D., Ogle, O., & Halpern, L. R. (2013). Violence and abuse: core competencies for identification and access to care. *Dental Clinics*, 57(2), 281-299. doi:doi:10.1016/j.cden.2013.01.003
- TUİK. (2020). Güvenlik Birimine Gelen veya Getirilen Çocuk İstatistikleri, 2015-2019. Retrieved from <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Guvencilik-Birimine-Gelen-veya-Getirilen-Cocuk-Istatistikleri-2015-2019-33632>.
- Tyler, S., Allison, K., & Winsler, A. (2006). Child neglect: Developmental consequences, intervention, and policy implications. *Child and Youth Care Forum*, 35(1), 1-20. doi:doi: 10.1007/s10566-005-9000-9
- Uldum, B., Christensen, H. N., Welbury, R., & Poulsen, S. (2010). Danish dentists' and dental hygienists' knowledge of and experience with suspicion of child abuse or neglect. *International journal of paediatric dentistry*, 20(5), 361-365. doi:doi:10.1111/j.1365-263X.2010.01070.x
- Valencia-Rojas, N., Lawrence, H. P., & Goodman, D. (2008). Prevalence of early childhood caries in a population of children with history of maltreatment. *Journal of Public Health Dentistry*, 68(2), 94-101. doi:doi:10.1111/j.1752-7

325.2007.00077.x

- Valentine, D. P., Acuff, D. S., Freeman, M. L., & Andreas, T. (1984). Defining child maltreatment: A multidisciplinary overview. *Child Welfare*, 497-509.
- Van As, S., & Naidoo, S. (2006). *Paediatric Trauma and child abuse*: Oxford University Press.
- Wodarski, J. S., Kurtz, P. D., Gaudin Jr, J. M., & Howing, P. T. (1990). Maltreatment and the school-age child: Major academic, socioemotional, and adaptive outcomes. *Social work*, 35(6), 506-513. doi:doi:10.1093/sw/35.6.506



BÖLÜM 17

KANSER VE HÜCRE KÜLTÜRÜ

Sena TIRAŞ¹, Nazlı ERCAN², Tevhide SEL³

1 Arş. Gör., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, SİVAS, TÜRKİYE, senatiras@cumhuriyet.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-5142-2922

2 Doç. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, SİVAS, TÜRKİYE, nazliercan@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-3542-3743

3 Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE, tevhidesel@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9753-779X

1. Kanser

Kanser, dünyada ölüme sebep olan hastalıklar arasında ikinci sırada yer almaktadır (Esparza-López ve ark., 2019). Bu yüzden, kanser sadece insan sağlığı üzerinde değil ayrıca küresel ekonomi üzerinde de önemli etkilere neden olmaktadır (Bonsignore ve ark., 2021). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre kanser vakalarında dünya genelinde %60'lık bir artış olduğu görülmektedir ve batı ülkelerinde daha sık rastlandığı, özellikle de gelişmekte olan ülkelerin büyük risk altında olduğu bildirilmiştir. 2018 yılında tahmini olarak toplamda 9,6 milyon kişinin kanser nedeniyle öldüğü bildirilmektedir (Bray ve ark., 2018). En yaygın beş kanser türü; meme, kolorektal, karaciğer, mide ve akciğer kanseri olarak bildirilmektedir (Gibbons ve ark., 2011).

Kanser bir genom hastalığıdır. DNA'da meydana gelen birtakım mutasyon vb. değişiklikler sonucu vücudun normal hücrelerinin anormal, kontrolsüz ve durdurulamayan bir şekilde büyümesi ve çoğalması sonucu oluşmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin kanser oluşumunda farklı evrelere etki ederek birçok rol üstlendiğine dair önemli kanıtların olduğu ve bu hasarın önüne geçmek için antioksidanların gerekli dengeyi sağlamada koruma sistemi oluşturduğu bilinmektedir (Yokuş ve Çakır, 2012).

2. Hücre Kültürünün Kanser Çalışmalarındaki Yeri

Günümüzde en güncel çalışma konularından biri olan kök hücre tedavisi başta olmak üzere, hücre beslenmesi, haberleşmesi ve sinyal iletim mekanizmasının araştırılmasından, kanser araştırmalarında gerçekleştirilen çalışmalara kadar birçok amaçla hücre kültüründen yararlanılmaktadır (Ovalı ve Uçar, 2003; Karakuş ve ark., 2016; Kocaçalışkan, 2017; İplik ve Çakmakoğlu, 2020). Özellikle de son yıllarda kanser araştırmalarında hücre kültürü çalışmaları ve moleküler biyoloji tekniklerinin kullanımının ön plana çıktığı görülmektedir. (Zeybek, 2013).

Hücre hatları, başta kanser araştırmaları olmak üzere laboratuvar çalışmalarında birçok alanda *in vitro* model olarak yaygın kullanıma sahiptir (Lau ve ark., 2020). Kullanımları kolay, neredeyse sonsuz miktarda büyüebilme ve sınırsız kendini kopyalayabilme gibi özelliklerinden dolayı hücre hatlarının bazı önemli avantajları bulunmaktadır. Fakat, hücre hatlarının sürekli kültürleri sonucunda genotipik ve fenotipik olarak kayma eğilimleri gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Burdall ve ark., 2003).

Kültür ortamında, kanser hücre hatlarının oluşturulması ve sürdürülebilmesi kolaydır. Ayrıca kanser hücre hatlarının belirli genlerini içeri ya da dışarı atmak için CRISPR-Cas9 genom düzenleme ve homolog rekombinasyon gibi çeşitli tekniklerin kullanımıyla genetik olarak değiştirilmesi de mümkündür. Bu yolla gerçekleştirilen araştırmalar; metastaz,

ilaca karşı oluşan yanıt, ilaca karşı oluşan direnç gibi kanser biyolojisinde çeşitli yönlerde spesifik sinyal yollarının rolü ile ilgili çalışmalara önemli anlamda yol göstermektedir. Ayrıca, kanser hücre hatlarının ilaç keşiflerinde gerçekleştirilen çalışmalarda da kolaylıkla kullanımı söz konusudur (Lau ve ark., 2020).

Antikanser ilaç etkilerinin hücre kültürü tabanlı taraması, geçtiğimiz 10 yılda önemli ölçüde gelişme kaydetmiştir. Uzun süre boyunca yeni ilaçların antikanser aktivitelerinin test edilmesinde tek *in vitro* model olarak geleneksel 2D hücre kültürleri kullanılmıştır. Tek tabakalı koşullar altında büyütülen bu kanser hücreleri üzerinde yapılan sitotoksosite çalışmalarının oldukça uygun maliyetli ve gerçekleştirilmeleri kolay olmasına rağmen büyük dezavantajları da bulunmaktadır. Bu geleneksel 2D hücre kültürü modelleri, tümör dokusunun karmaşıklığını taklit edemediğinden, sitotoksosite sonuçları elde edilen *in vivo* sonuçlara göre oldukça farklılıklar da gösterebilmektedir. Hayvan modelleri, kanser araştırmalarında hücreler ve dokuların karmaşık etkileşimlerinin incelenmesinde önemli rol oynamaktadır. Fakat hastadan türetilen ksenograftları içeren hayvan modelleri, kanser hastalarındaki gerçek tümörlerden oldukça uzak olması nedeniyle, mikroakışkan teknolojisi kullanılarak karmaşık bir *in vitro* mikro ortam oluşturabilen tamamlayıcı yöntemlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur (Andrei ve ark., 2020).

İnsan tümör hücre dizilerinden oluşturulan hücre kültürleri, immun yetersizliği olan farelere, insan tümör hücrelerinin ksenograftları ile kanser fare modelleri oluşturularak gerçekleştirilen araştırmalar, kanser ilaçlarının geliştirilmesi ve test edilmesinde önemli rol oynamakta olup geliştirilen antikanser ilaçların etkinliği, farmakodinamiği ve etki mekanizmasının belirlenmesindeki kritik adımlardandır. Hücre kültürü ve fare modellerinin birlikte kullanımı, geliştirilen antikanser ilaçların, insan klinik deneylerinde etkinliklerinin tahmin edilme olasılığını yükseltmektedir. Antikanser ilaçların etkinliğini, yapılan klinik deneylerin sonucunda tek başına güvenilir bir şekilde tahmin eden hücre kültürü ya da *in vivo* kanser modeli bulunmamaktadır (HogenEsch ve Nikitin, 2012).

3. Hücre Kültürü

Hücre kültürü, prokaryotik ve ökaryotik hücrelerin kontrollü koşullarda, aseptik ortamda yani başka bir canlının bulaşmasını engelleyecek şekilde, uygun sıcaklık ve nem düzeyleri altında, özel olarak hazırlanmış flasklarda beslenerek büyütülüp çoğaltılması olarak tanımlanmaktadır (İplik ve Çakmakoglu, 2020). Bir başka deyişle, canlı doku ya da organ-dan alınan küçük bir parçanın uygun koşullar altında *in vitro* büyütülmesi ve çoğaltılması işlemidir. Hücre kültüründe kullanılan vitaminler, serum, amino asitler ve glukoz gibi temel besin maddelerinin bulunduğu kap-

lar belli sıcaklık, nem ve CO₂ koşullarının sağlandığı ortamda tutularak, vücuttaki koşullar sağlanmış olur ve hücrelerin *in vivo* şartlarda olduğu kabul edilmektedir. Belli bir hücre serisinden çoğaltılan hücreler ile kanser gibi çeşitli patolojik durumlarda ilaç ve doğal ürünler gibi maddelerin etkilerinin, protein gibi bir hücre ya da dokuda üretilen maddelerin işlevlerinin belirlenmesi amacıyla çalışmalar gerçekleştirilerek canlı ortamda elde edilebilecek sonuçlara ışık tutulabilir. Hücre kültürü çalışmaları, deney hayvanları kullanımının azaltılması için tercih edilebilecek bir yöntem olmasının yanında özellikle de deney hayvanları ile yapılan birçok çalışmaya göre çok daha kolaylıkla gerçekleştirilebilmektedir (Karakuş ve ark., 2016).

Bu nedenle hücre kültüründe yapılan çalışmalar, canlı hücre ortamı kullanılarak gerçekleştirildiği için biyokimya dilinde *in vivo* olarak tanımlanmaktadır. Hücre kültürü çalışmalarında titizlik ve sterilizasyon koşullarının uyulması öncelikli dikkat edilmesi gereken noktadır. Hücre kültürleri primer doku eksplantları ya da hücre süspansiyonlarından meydana gelmekte olup, genellikle süspansiyon kültür ve monolayer (tek tabaka) kültür olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Süspansiyon hücre kültürleri, genellikle kan, kemik iliği, bazı tümör hücreleri gibi hücrelerden yapılan ve kültür kabına yapışmayan hücre kültürleridir. Tek tabaka hücre kültürleri ise yapışma ihtiyacı hisseden amniyon hücreleri ve fibroblast hücreleri gibi hücrelerden yapılan hücre kültürleridir. Teorik olarak, çekirdeği olan her hücre çoğalma yeteneğine sahiptir. Vücutta bulunan hücreler çoğalma özelliklerine göre kemik iliği, kök hücreler ve gastrointestinal sistem epitel hücreleri gibi daima çoğalan hücreler; periferik lenfosit, karaciğer, makrofajlar gibi uyarıldığı zaman çoğalan hücreler ve sinir sistemi, gözün bazı hücreleri gibi yaşam boyu bir kez çoğalma özelliğine sahip hücreler olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadırlar. Fakat bunların dışında doğal olarak apoptozise uğramayıp sürekli çoğalan tümör hücreleri olmak üzere normal olmayan bir grup daha bulunmaktadır. Hücrenin bulunduğu dokudan ve diğer hücre tiplerinden ayrılarak izole edilmesi ile tek bir tip hücre hakkında en iyi bilgi elde edilebilmekte olup, oluşan homojen hücre popülasyonu doğrudan ya da kültür ortamında çoğaltılıp daha sonrasında analiz edilmektedir. Değişik hücre türlerinin doku süspansiyonundan farklı yöntemler ile izole edilmesiyle tipleri belirlenebilmektedir. Farklı hücre türlerinden oluşan bir dokudan tek tip hücre elde etmek için hücreleri bir arada tutmakta olan ekstrasellüler matriksi ayırmak yapılması gereken ilk işlem olup bu işlem için doku örneği, kollajenaz ve tripsin gibi proteinleri parçalayan proteolitik enzimler ile Ca⁺² bağlayan EDTA gibi hücre adezyonunda rol alan ajanlarla muamele edilmektedir. Hücre süspansiyonundan değişik hücre türlerini ayırmak amacıyla farklı yöntemler kullanılabilmektedir. Öncelikle büyük olan hücreler küçük olanlardan, ağır olan

hücreler hafif olanlardan santrifüj yöntemi kullanılarak fiziksel özelliklerine göre ayrılabilir. Ayrıca hücre süspansiyonundan farklı hücre türlerini ayırabilmek için bazı hücre türlerinin cam veya plastikten yapılmış yüzeye daha sıkı yapışma prensibine dayanarak başka bir yöntem de kullanılabilir. Bu yöntem ile önce antikorlar kullanılarak istenen hücre türünün yüzeye yapışması daha sonrasında uygulanacak olan uygun işlemler ile o hücrelerin elde edilmesi sağlanmaktadır. Hücre süspansiyonundan farklı hücre türlerini ayırmak için hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın *uniform* (belli bir tipteki) hücreler elde edildikten sonra hücre kültürü için başlangıç materyali oluşmuş olup, gerekli koşulları sağlamış bir besiyerinde (kültür ortamında) hücrelerin sayıları artırılarak birçok analiz ve çalışma için kullanılabilirler (Kocaçalışkan, 2017).

3.1.Hücre Kültürünün Kullanım Alanları

Aşı çalışmalarından hormon üretimine, hücre içi aktivite ölçümünden hücre haberleşme ve beslenme özelliklerine, enerji metabolizmasının araştırılmasından embriyonik araştırmalara, kanser araştırmalarından günümüzde en güncel çalışma konularından biri olan kök hücre tedavisine kadar birçok amaçla hücre kültüründen yararlanılmaktadır (Ovalı ve Uçar, 2003; Karakuş ve ark., 2016; Kocaçalışkan, 2017; İplik ve Çakmakoglu, 2020). Ayrıca, hücre kültürü çalışmaları ile *in vitro* hastalık modelleri oluşturularak, klinik kullanımı olan ya da geliştirilen yeni ilaçların hastalıklara endike olup olmadığı hakkında gerçekleştirilecek olan *in vivo* çalışmalara ön bilgi sağlanabilmektedir (Karakuş ve ark., 2016; İplik ve Çakmakoglu, 2020).

Hücre kültüründe amaç; hücreyi yaşatmak, ileri çalışmalar için çoğaltmak, gerekli durumlarda çalışmalarda kullanmak amacıyla dondurmak ve saklamaktır. Hücrelerin çoğaltılması ile yapılabilecek çalışmaların sayısı arttırılabilirken, hücrelerin dondurulması ile ileride çalışmanın aynı pasajdaki hücreler ile tekrarlana bilirliği sağlanmaktadır. Hücre kültürü çalışmalarının her aşamasında hücrelerin canlılığı üzerinde dikkatle durulması gerekmektedir ve bu amaçla hücrelerinin canlılığı, steril çalışma koşullarının sağlanabilirliğine bağlıdır (Baysal ve ark., 2008).

Hücre kültürü çalışmaları son derece titizlik-hassasiyet ve takip gerektirmekte olup etik sorunlar oluşturmaması ve araştırmacının tüm çalışmayı neredeyse tek başına yürütebilmesi gibi kolaylıklarından kaynaklı günümüzde sıklıkla tercih edilen bir araştırma yöntemi haline gelmiştir (Karakuş ve ark., 2016).

Hücre kültürü çalışmalarında, hücrelere uygulanması gereken beslenme, pasajlama, dondurma gibi temel tekniklerin etkilenmemesi için laboratuvar şartlarında kullanılacak hücrenin karakterinin bilinmesi önemlidir (İplik ve Çakmakoglu, 2020). Enzim ve hormon üretimi, tümör

aşların geliştirilmesi, somatik gen tedavisi, monoklonal antikor üretimi, canlı hücrelerin çeşitli şekillerde greft amaçlı kullanılması ve üç boyutlu kompleks dokuların oluşturulması, hücre kültürünün yaygın kullanım alanlarından bazılarıdır (Kocaçalışkan, 2017).

3.2. Hücre Kültürü Çalışmalarının Avantaj ve Dezavantajları

Hücre kültürü çalışmaları, hormonal ve sinirsel tonusun olmadığı izole ortamda hem fizyolojik hem de patolojik olaylarda hücre içi sinyal yolları ve buna bağlı hücreyel cevap oluşumunu ortaya koymak gibi önemli bir *in vitro* model olması sebebiyle tüm bilim dünyası tarafından kabul görmüş bir laboratuvar tekniğidir (Karakuş ve ark., 2016).

Çok geniş araştırma alanında çalışma olanağı olan hücre kültürü, araştırmaların hızlı bir şekilde ilerlemesinde önemli rol oynamasına rağmen bazı avantaj ve dezavantajlara sahiptir (Tablo 1).

Tablo 1. Hücre kültürü çalışmalarının avantaj ve dezavantajları (Yalçın, 2018).

AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI
<p>1. Hücreler üzerinde oluşan etki doğrudan gözlenebilmektedir ve bu sayede hızlı sonuç alınabilmektedir.</p> <p>2. Farklı tipteki hücreler üzerinde kimyasal maddelerin etkilerinin ayrı ayrı araştırılmasına olanak sağlamaktadır.</p> <p>3. Organizmada karşılıklı etkileşimlerden kaynaklı yapılamayan araştırmaların <i>in vitro</i> koşullarda gerçekleştirilmesini sağlamaktadır.</p> <p>4. Deney hayvanları ile gerçekleştirilen çalışmalarda sağlanamayacak kadar fazla sayıda hücre kullanımını sağlar ve bu sayede fazla sayıda hayvan kullanımı engellenebilir.</p> <p>5. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığı zaman bazı testler hücre kültürü ile daha ekonomik olarak gerçekleştirilebilmektedir.</p> <p>6. Hücre kültüründe kullanılan hücre soyları kolayca taşınabilmektedir ve bu sayede karantina gibi sorunlar ile karşılaşmadan çalışmalar birbirinden uzak yerlerde de olsa aynı şartlarda gerçekleştirilebilir.</p>	<p>1. Hücrelerin uzun süreler boyunca dondurulması sonucunda biyokimyasal ve genetik değişiklikler görülebilmesi hücre kültürü çalışmalarının başlıca en önemli dezavantajıdır. Bu dezavantajın önüne geçebilmek için hücreler olabildiğince hızlı şekilde laboratuvarlara transfer edilmelidir, eğer gecikme yaşanacaksa dondurulmalıdır.</p> <p>2. Kimyasal maddelerin davranışlar üzerine olan karmaşık etkileri için yapılacak bir araştırmada hücre kültürü çalışmaları bir anlam ifade etmemektedir.</p> <p>3. Hücreler üzerinde meydana gelen etkilerin doğrudan gözlenmesini olanaklı kılar fakat bu bütün sistemin işleyişini yansıtmamaktadır.</p>

3.3. Hücre Kültürü Çalışmalarında Kullanılan Hücre Hatları

Hücre kültürü çalışmalarında kullanılmakta olan birçok hücre hattı tümöral dokudan ya da sağlıklı dokulardan izole edilmiş olup, kalite kontrolleri tamamlandıktan sonra bazı hücre bankalarından satın alınabilmektedir. İnsan embriyonik kök hücre hatları, tıbbi olarak geliştirilmeye uygun, en umut verici hücre hatları olarak görülmektedir. Özellikle son yıllarda kök hücre çalışmalarında önemli gelişmeler gözlenmektedir ve bu gelişmeler ile kök hücre çalışmaları hücre kültürü çalışmalarına yeni ufuklar açmaktadır. Örneğin, insan embriyonik kök hücre hatlarının uygun koşullar altında başka bir hücreye dönüşebilme yeteneklerine sahip olmaları pek çok gelişmenin ön habercisidir (Yalçın, 2018).

Tablo 2'de verilen hücre kültürü serilerinin çoğu tümör hücrelerinden üretilmiştir ve hepsi kültürde sınırsız kopyalanma yeteneğine sahip olup köken aldıkları hücrenin özelliklerinden en az birkaçını gösterebilmektedirler (Kocaçalışkan, 2017).

Tablo 2. Yaygın kullanılan bazı hücre hatları (Kocaçalışkan, 2017; Yalçın, 2018).

Hücre Hattı	Hücre Tipi ve Kökeni
3T3	Fibroblast (fare)
BHK21	Fibroblast (hamster)
MDCK	Epitel hücrei (köpek)
HeLa	Epitel hücresi (insan)
PtK1	Epitel hücresi (sıçan)
R1	Embriyonik kök hücreler (fare)
E14.1	Embriyonik kök hücreler (fare)
H1, H9	Embriyonik kök hücreler (insan)
PC12	Kromaffin hücresi (sıçan)
SP2	Plazma hücresi (fare)
COS	Böbrek (maymun)
293	Böbrek (insan), adenovirüsle transforme edilmiş
CHO	Over (hamster)
DT40	Lenfoma hücresi (civciv)
HepG2	Karaciğer epitel hücresi (insan)
T24	Mesane epitel hücresi (insan)
BY2	Farklılaşmamış meristematik hücreler (tütün)
S2	Makrofaj benzeri hücreler (Drosophila)
HL60	Lösemi hücresi (insan), lenfoblastik benzeri
HEK293	Böbrek epitel hücresi (insan)
SH-SY5Y	Nöroblastoma hücresi (insan)
L6	Miyoblast (sıçan)
A-549	Akciğer kanseri epitel hücre dizisi (insan)
KM562	KML transforme eritrolösemi hücre dizisi
HCT-116	Kolon karsinoma hücre dizisi (insan)
A2780	Yumurtalık kanser hücre dizisi
MCF-7A2780	Meme adenokarsinomu hücre dizisi

3.3.1. Hücre Kültürünün Sınıflandırılması

Hücre kültürleri için farklı birçok doku kaynağı kullanılabilir. Günümüzde doğum öncesi teşhis için amniyotik hücrelerin; çeşitli çalışmalar-araştırmalar için epitel ve fibroblast hücrelerinin; kemik iliği, periferik kan ve çeşitli tümör hücrelerinin hücre kültüründe noninvaziv ve yüksek çoğalma kabiliyetlerinden dolayı kullanımı tercih edilmektedir (Ovalı ve Uçar, 2003; Kocaçalışkan 2017).

Çalışmalarda daha çok diploid hücrelerin kullanımı tercih edilmektedir. Eksplant, hücre kültürü hazırlamak için alınan küçük doku ya da organ parçasıdır. Primer hücre kültürü, eksplantın doku ya da organdan alınarak ilk ekiminin yapıldığı kültürdür, primer hücre kültürlerinin kültürde belirli süre ömürleri bulunmaktadır. Pasaj veya alt kültür, primer hücre kültüründe oluşan yeni hücrelerin başka bir besiyerine ekimiyle oluşan kültürdür. Sürekli hücre kültürleri ise anormal, transforme olmuş ve daimî hücrelerdir (Alberts ve ark., 2004; Kocaçalışkan, 2017). Katlanma zamanı, kültür ortamında yetiştirilmiş olan hücrelerin belirli zaman aralıklarında çoğaltılması ile hücre sayılarının iki katına çıkmaz zamanına denmektedir. Hücre kültürleri kaynaklarına ve büyüme biçimlerine göre olmak üzere 2 ana başlık altında sınıflandırılmaktadır (Kocaçalışkan, 2017).

3.3.1.1. Kaynaklarına Göre Hücre Kültürleri

Çok çeşitli kaynaklardan ve dokulardan elde edilmelerine göre hücre kültürü çalışmaları 3 bölümde sınıflandırılmaktadırlar:

A. Primer Hücre Kültürü

Dokulardan tripsin ile ayrıştırılarak elde edilen hücrelerin *in vitro* üretilmeleri ile elde edilen hücre kültürleri, primer hücre kültürü olarak tanımlanmaktadır. Çoğalma yetenekleri sürekli hücre kültürlerine göre problemlili olan primer hücre kültürlerinin *in vitro* koşullarda pasajlarının kısıtlı olması sebebiyle birkaç pasajlama işleminden sonrası farklılaşan hücre sayısı artması nedeniyle üreyebilme yeteneklerini kaybetmektedirler. Kültüre edildikleri ortamlarda *in vivo* genotipik ve fenotipik özellikleri geniş ölçüde koruyabilmeleri primer hücre kültürlerinin en önemli avantajıdır (Karakuş ve ark., 2016; Kocaçalışkan, 2017).

Primer hücre kültürleri, enzim uygulanması ile tek hücre süspansiyonu halinde ya da küçük doku parçalarının petri yüzeylerine ekilmesi ile eksplant kültürler halinde elde edilebilmektedir. Primer hücre kültürleri kontaminasyon riski yüksek olan hücre kültürleridir ve bu nedenle kullanılan cerrahi malzemeler otoklavlanmış olması, manipülasyonların steriliteye özen gösterilerek laminar kabin içerisinde gerçekleştirilmesi dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardır (Çetinkaya ve ark., 2008; Karakuş ve ark., 2016; Kocaçalışkan, 2017).

B. Sekonder Hücre Kültürü

Normal kromozom sayısına sahip diploid hücrelerden elde edilmiş olan ve maksimum 50 defa pasajlama işlemi yapılabilen, WI-38 ve MRC-5 gibi hücre kültürleridir (Çiçek ve Bilgiç, 2006; Kocaçalışkan, 2017).

C. Sürekli Hücre Kültürleri veya Hücre Soyları (cell line)

Laboratuvar koşullarında değişime uğrayan ve sabit kromozom sayısına sahip olmayan, teorik olarak sonsuz pasajlama işlemi yapılabilen ve genellikle de habis tümörlerden elde edilen hücre kültürleridir. Çalışmada kullanılacak hücre kültürünün seçimi yapılması planlanan araştırmaya göre seçilmelidir (Kocaçalışkan, 2017).

Sürekli hücre kültürlerinde direk organizmadan elde edilen HeLa, Rav 264.7 gibi organizmadan elde edilen sonsuz çoğalma özelliğine sahip tek tip hücreler kullanılmaktadır fakat uzun süre kullanımı ya da pasajlanması hücrelerde farklılaşmaya yol açabilmektedir. Bu nedenle en fazla 45-50 kez pasajlanmaları tavsiye edilmektedir (Karakuş ve ark., 2016).

Tümör dokusundan alınan hücrelerden elde edilebildikleri gibi primer hücre kültürlerinde spontan mutasyonlar sonucu ya da insan eli ile virüsler eklenerek de oluşturulabilmektedirler. İnsan larenks epidermoid karsinomu (Hep-2), insan nazofarenks karsinomu (KB), yeşil maymun böbreği (Vero) ve insan serviks karsinomu örnek olarak verilebilmektedir (Baysal ve ark., 2008; Kocaçalışkan, 2017).

3.3.1.2. Büyüme Biçimlerine Göre Hücre Kültürleri

Hücre kültürleri, beslenme ortamındaki büyüme özelliklerine göre süspanse hücre kültürleri ve monolayer hücre kültürleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Stulberg ve ark., 1970; Yao ve Asayama, 2017).

A. Süspanسیون Hücre Kültürleri

Üreyebilmeleri için bir zemine tutunmalarına gerek olmayan, besi yerinde asılı kalan, gaz alışverişi ve besin transferinin yeterli sağlanabildiği vasat içerisinde üreyebilmekte olan hücre kültürleridir. Üremelerini kontrol etmek mümkündür ve pasajlanmaları için basit bir dilüsyon işlemi yeterli olmaktadır. Süspanse hücre kültürleri, hücrelerin bir defada ve büyük miktarlarda üretilmesinde kullanılmaktadır. Bu yöntem ile kültüre edilen hücreler arasında olgunlaşmamış hücreler ve kan, dalak, kemik iliği gibi hematopoetik hücre soyları sayılabilmektedir (Aydınтуğ ve Mutlu, 2003; Karakuş ve ark., 2016; Kocaçalışkan, 2017).

Süspanse hücreler flaska yapışmamaktadır. Bu nedenle hücreler üzerinde bir uygulama yapılacağı zaman kuyucuklu plakalara aktarılmaktadır ve hücreler besi yeriyle birlikte alınarak santrifüjleme yolu ile toplanmaktadır (Karakuş ve ark., 2016)

B. Tutunarak Büyüyen (Monolayer) Hücreler

Monolayer hücreler, tek tabaka halinde flask tabanına yapışarak çoğalan hücrelerdir ve bu tutunma adezyon (tutunma) molekülleri ile gerçekleşmektedir (Karakuş ve ark., 2016; İplik ve Çakmakoglu, 2020).

Fibroblast ve epitel hücreleri gibi ektoderm ve endodermden oluşan hücreler, ekstraselüler matriks olarak adlandırılan ve kolajen, fibronektin, laminin proteoglikanlar gibi makromoleküllerin bir karışımı olan kompleks bir yapı üzerindeki moleküllerde membran reseptörü aracılığıyla etkileşerek büyümektedirler. İnetgrin $\alpha 1B3$, $\alpha 2B3$ gibi integrin adı verilen heterodimerik proteinler bu etkileşimde rol alan en önemli membran reseptörleridir (Kocaçalışkan, 2017).

Monolayer hücrelerde, kültüre edilecek hücreye ve çalışmaya göre flask yüzeyiyle hücre membranının negatif iyon yükü arasındaki etkileşimin artırılmasıyla yüzeye tutunma yeteneği ve adezyonunu teşvik etmek için polimer bir aminoasit olan Poly-L Lysine flask yüzeyinin kaplanması amacı ile kullanılabilir. Bu kaplamada kullanılan Poly-L Lysine, ekstraselüler matrikse benzer ortam oluşturarak hücre yüzeyindeki integrinlerin etkinleşerek hücre içi yolakları aktive etmesine, bu da mitoz ve antiapoptotik sinyallerin başlamasında rol oynamaktadır (Karakuş ve ark., 2016).

Tutunma ihtiyacı olan hücreler ve tutunmadan büyüeyebilen hücreler olmak üzere tutunma ihtiyaçlarına göre hücreler iki sınıfa ayrılmaktadır (Baysal ve ark., 2008; Kocaçalışkan, 2017).

1. Tutunma ihtiyacı olan hücreler: LETS (Large, external, transformation, sensitive) adı verilen glikoprotein varlığı, tutunabilme özelliğinin gösterilmesini sağlamaktadır (Kocaçalışkan, 2017).

2. Tutunmadan büyüeyebilen hücreler: Hematopoetik hücre soyları, fare ve sıçan asit tümörleri, insan küçük hücreli akciğer kanseri gibi bazı kanser hücreleri tutunmadan büyüeyen hücrelerdir (Hynes ve Bye, 1974; Baysal ve ark., 2008; Kocaçalışkan, 2017).

En çok polistiren bileşimindeki tek kullanımlık plastik malzemeler üzerinde hücrelerin kültürde büyütülmeleri gerçekleştirilmektedir çünkü cam malzemelerin yıkanma ve sterilizasyon işlemleri oldukça zahmetli ve kontaminasyon riski çok yüksektir. Polistiren yüzeylerin hidrofobik ve hücre tutunmasına uygun olmaması nedeniyle polistiren hücre kültürü kapları özel yöntemler kullanılarak aktive edilip üzerine yüklü moleküller yerleştirilerek hidrofilik hale getirilmektedir. Hücrelerin tutunma ve çoğalmalarını kolaylaştırmak için hücre kültüründe kullanılan malzemenin yüzeyi çeşitli makromoleküller ile kaplanabilmektedir. Bu makromoleküller hücrelerin yüzeylerinde eksprese olan integrin proteinleri ile

etkileşime girerek dokuda var olan ekstrasellüler matrikse benzer bir etki gösterir, hücre içerisinde mitozun gerçekleşmesi için antiapoptotik sinyal iletimi ve belli bir ölçüde hücre diferansiyasyonunun değişmemesini sağlamaktadırlar. Epitelyum hücreleri, kas hücrelerinin tutunması ve hepatositlerin diferansiye kalabilmeleri için kollajen jel tabakası zemin kaplamada kullanılan madde iken endotel hücreleri için zemin kaplamada kullanılan bu madde fibronektin ya da jelatindir (Baysal ve ark., 2008; Kocaçalışkan, 2017).

Tutunarak büyüme özelliğine sahip hücreler belirli bir döngü ile sürekli olarak büyümektedirler. Bu tür hücrelerin yüzeye bağlı yoğunluk sınırlaması bulunması nedeniyle pasajlanmaları için tripsinizasyon gerekmektedir ve bu durum kontakt inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Tutunarak büyüyen hücrelerde difüzyona bağlı gelişen bazı olumsuz etkiler olabilmektedir ve ayrıca tutunarak büyüyen hücrelerden sitolojik preparatların hazırlanmasında genellikle immünfloresan tekniği ya da histokimyasal teknikler kullanılmaktadır (Aydıntuğ ve Mutlu, 2003; Kocaçalışkan, 2017).

4. Hücre Kültürü Yöntemleri

4.1. Standart Tüp Yöntemi

Genelde virüslerin üretilmesinde kullanılan altın standart bir yöntemdir. Standart laboratuvar tüpleri kullanılmaktadır ve içerisinde pasajlanan hücre dizileri belirli aralıklar ile döndürülmektedir (genelde roller durumda 10-15 rph), ısının da yardımıyla tüpün yüzeyinin tek tabaka hücre dizisi ile kaplanması sağlanmaktadır. Daha sonra tüplere örnek ekimi yapılır ve her virüsün sitopatik etkiyi oluşturma süreleri farklıdır, tüpler 14 gün boyunca inkübasyona bırakılmaktadır (Çiçek ve Bilgiç, 2006; Kocaçalışkan, 2017).

4.2. “Shell Vial” Hücre Kültürü Yöntemleri

5 cm boyunda, 16-18 mm çapındaki tüplerin içerisine 12-15 mm’lik yuvarlak lameller yerleştirilerek hücre dizileri bu lameller üzerinde pasajlanmaktadır. Aynı yöntem, yuvarlak lameller 96’lık U tabanlı serolojik plakalara da yerleştirilerek de kullanılabilir. Örnekte bulunması olası etkenin hücre dizileri içine girişini hızlandırmak ve süreci kısaltmak amacıyla izole edilecek örneğe göre, tek tabaka hücre dizisi oluştuktan sonra örnek ekimi süresi ve hızı değişen santrifüjleme işlemi yapılmaktadır. Standart tüp kültüründen farklı olarak bu yöntemde etkenin sitopatik etki yapması beklenmemektedir ve lameller, yaklaşık 24-48 saat kadar bir süre sonrasında etkene özgül FITC (fluorescein isothiocyanate) ile işaretli monoklonal antikor ile boyanmaktadır (Çiçek ve Bilgiç, 2006; Kocaçalışkan, 2017).

4.3. Konkültivasyon Yöntemi

Konkültivasyon yöntemi, teşhis amacı ile incelenen doku örneklerinin, daha önceden üretilmiş hücreler ile birlikte kültürünün yapıldığı bir yöntemdir. Bu yöntemde kullanılan önceden üretilmiş hücre kültürü, incelenecek örnekteki hücrelerin canlılığı ve sürekliliğini sağlamakta rol oynamaktadır. Bu yöntem özellikle HIV tanısında kullanılan bir yöntemdir, hastadan alınmış olan periferik mononükleer hücrelerle (PMH) HIV-1 seronegatif vericiden alınmış olan ve fitohemagglütinin ile uyarılmış PMH'lerin birlikte kültüre edilmesi ile gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemde interlökin-2 eklenmiş özel besiyerleri PMH'lerin üretilmesi için kullanılmaktadır. 3-5 günde bir taze PMF, kültür inkübe edildiği süre boyunca eklenmelidir. EIA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ve RIA (Radioimmunoassay) gibi yöntemlerle, kültür üst sıvısından ‘*reverse transkriptase*’ enzim aktivitesi ya da p24 antijeni saptanması ile sitopatik etki anlaşılmaktadır, özellikle de hücre kültürünün üst sıvısında, 10.günde p24 antijeninin saptanması ile %90 oranla tanı koyulmaktadır (Çiçek ve Bilgiç, 2006; Kocaçalışkan, 2017).

5. Sonuç

Geçmişten günümüze, teknolojinin de gelişimi ile deneysel çalışmalarda kullanılan yöntemler de önemli ölçüde gelişmeler göstermiş ve göstermeye de devam etmektedir. Etik nedenlerden dolayı deney hayvanlarının bilimsel çalışmalarda kullanımının mümkün olduğu kadar kısıtlanması gerekliliği nedeniyle farklı birçok alanda ve çalışmalarda hücre kültürlerinin geliştirilmesinde ve kullanılmasında artış görülmesi bunun bir örneğidir. Dünyada üzerinde ölüme sebep olan hastalıklardan biri olan kanser, ikinci sırada yer almaktadır. Kanser, sadece insan sağlığı üzerinde değil ayrıca küresel ekonomi üzerinde de önemli olumsuz etkilere sebep olan bir hastalıktır. Çünkü, geçmişten günümüze, kanser tedavisi için birçok tedavi yöntemi geliştirilmiş olmasına rağmen henüz kesin bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Bu nedenle bilim dünyasının bu arayışı günümüzde de hala sürmekte olup, yapılan çalışmalarda da hücre kültürünün kullanımı büyük rol oynamaktadır. Altmış yılı aşkın bir süre önce araştırmacılar, kanser biyolojisini anlamak için hücreleri izole edip kültürlemeye başlamışlardır. Kanser hücre kültürlerinin, ilaç geliştirme çalışmalarında da kullanımı söz konusudur. Son yıllarda, antikanser ilaç etkilerinin hücre kültürü tabanlı taraması büyük gelişme göstermiştir. Özellikle günümüzde araştırmaların hız kazanmasıyla kanser çalışmaları için hücre kültürleri çok sık kullanılmakta olup çalışmanın hızlı ilerleyerek gerek kanser ilaçlarının geliştirilmesinde gerek bu ilaçların etkilerinin saptanmasında büyük rol oynamaktadır. Sonuç olarak, yüzyılı aşkın bir geçmişe sahip bir araştırma yöntemi olan hücre kültürü aşı çalışmaları, çeşitli enzim ve hormonların üretimi, protein sentezi, hücre içi aktivite ölçümü, embriyonik

araştırmalar , enfeksiyon araştırmaları, hücre haberleşmesi ve özel ürünlerin sentezlenip salgılatılması gibi çok yaygın kullanım alanına sahip olmasıyla beraber günümüzde en güncel çalışma konularından olan kök hücre tedavisi ve kanser araştırmalarında da yeni gelişmelere yön vermeye devam etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., et al. (2004). Manipulating genes and cells, *Essential cell biology*. GS Garland Science, Taylor & Francis Group, New York, 323-327.
2. Andrei, L., Kasas, S., Garrido, I. O., Stanković, T., Korsnes, M. S., Vaclavikova, R., ... & Pešić, M. (2020). Advanced technological tools to study multidrug resistance in cancer. *Drug Resistance Updates*, 48, 100658.
3. Aydınтуğ, YS., & Mutlu, İ. (2003). Hücre kültürü ve dış hekimliğindeki uygulamaları, GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dış Hekimliği Bilimleri Merkezi, Ankara, 2-22.
4. Baysal, K., Serhatlı, M., Adıgüzel, Z., & ark. (2008). İleri moleküler hücre biyolojisi teknikleri eğitimi, TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve Biyo-teknoloji Enstitüsü, Kocaeli, 5-14.
5. Bonsignore, G., Patrone, M., Grosso, F., Martinotti, S., & Ranzato, E. (2021). Cancer Therapy Challenge: It Is Time to Look in the “St. Patrick’s Well” of the Nature. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10380.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians* 2018;68(6), 394-424.
7. Burdall, S. E., Hanby, A. M., Lansdown, M. R., & Speirs, V. (2003). Breast cancer cell lines: friend or foe?. *Breast cancer research*, 5(2), 1-7.
8. Çetinkaya, G., Taş, A., & Arat, S. (2008). Primer hücre kültürü uygulamalı kursu. TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, 3-8.
9. Çiçek, C., & Bilgiç, A. (2006). Klinik viroloji laboratuvarında uzmanlık öğrencisine verilen hücre kültürü eğitim programı. *İnfeksiyon Dergisi*; 20 (3): 231-241.
10. Esparza-López, J., Martínez-Aguilar, J. F., & Ibarra-Sánchez, M. D. J. (2019). Deriving primary cancer cell cultures for personalized therapy. *Revista de investigación clínica*, 71(6), 369-380.
11. Gibbons, J. A., Kanwar, R. K., & Kanwar, J. R. (2011). Lactoferrin and cancer in different cancer models. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 3(3), 1080-1088.
12. HogenEsch, H., & Nikitin, A. Y. (2012). Challenges in pre-clinical testing of anti-cancer drugs in cell culture and in animal models. *Journal of controlled release*, 164(2), 183-186.
13. Hynes, RO., & Bye, JM. (1974). (Density and cell cycle dependence of cell surface proteins in hamster fibroblast. *Cell* 3, 112- 120.

14. İplik, E. S., & Çakmaköğlu, B. (2020). Hücre Kültürü Temel Teknikleri. *ÜCD Güncelleme Serileri*, 21.
15. Karakuş, E., Sevim, Ç., Kardeş, S., & İrfan, Çınar. (2016). Hücre Kültürü Uygulamaları. O. Erdoğan, S. Buğrahan Ceyhun, M. Şişecioğlu, E. Karakuş ve H. Budak (Ed.), *III. Uygulamalı Moleküler Biyoloji Teknikleri Lisansüstü Yaz Okulu* (s. 133-175) içinde. Bizim Büro Matbaacılık.
16. Kocaçalışkan, İ. (2017). *Doku ve Hücre Kültürü Teknikleri*. Nobel Akademik Yayıncılık.
17. Lau, H. C. H., Kranenburg, O., Xiao, H., & Yu, J. (2020). Organoid models of gastrointestinal cancers in basic and translational research. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 17(4), 203-222.
18. Ovalı, E., & Uçar, F. (2003). Hematolojide uygulamalı hücre teknikleri kurs kitabı. Trabzon, 217: 7-16.
19. Stulberg, C. S., Coriell, L. L., Kniazeff, A. J., & Shannon, J. E. (1970). The animal cell culture collection. *In vitro*, 5(1), 1-16.
20. Yalçın, Süha. (2018). *Biyokimyada Araştırma Yöntemleri*. Nobel Tıp Kitabevleri.
21. Yao, T., & Asayama, Y. (2017). Animal-cell culture media: History, characteristics, and current issues. *Reprod Med Biol*. 16(2):99–117.
22. Yokuş, B., & Çakır, D. Ü. (2012). Kanser Biyokimyası. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(2), 7-18.
23. Zeybek, Ü. (2013). Kanser Araştırmaları ve Deneysel Modeller. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 3(5).

BÖLÜM 18

YETİŞKİNLERDE HEGU NOKTASINA UYGULANAN BUZ MASAJININ AĞRI ÜZERİNE ETKİSİ: LİTERATÜR İNCELEMESİ

Sevgi PAKIŞ ÇETİN¹

¹ Arş. Gör. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Manisa, Türkiye. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8330-3493> sevgis210188@hotmail.com

Giriş

Ağrı, insanoğlunun yaşamı boyunca en az bir kez deneyimlediği, bireyden bireye farklılık gösteren subjektif bir olgudur (İyigün & Parlak, 2023). Günümüzde sağlık hizmetlerindeki teknolojik gelişmelere rağmen, bireyi sağlık profesyonellerinden yardım almaya yönelten en önemli semptomların başında gelmektedir (Dikmen & Ziyai, 2021). Ağrının tedavi edilemediği durumlarda bireyin yaşam kalitesinin düşmesi, iş gücü kaybı yaşaması, hastanede kalış süresinin uzaması, komplikasyonlar ile mortalitenin artması günlük yaşam aktivitesi ve sosyal etkileşiminin bozulması beklenen olumsuz sonuçlar arasında yer almaktadır (Özveren vd., 2018; Dikmen & Ziyai, 2021; İyigün & Parlak, 2023).

Bireyin en temel insan haklarından biri olan ağrı tedavisinde hemşire anahtar role sahiptir (Çelik vd., 2018). Hemşirenin sorumlulukları arasında yer alan ağrı kontrolünün sağlanması ve etkili prosedürlerin kullanılması oldukça önemlidir (Arora, 2015; Shah & Narayanan, 2016; Kaur, Kaur & Kaur, 2019). Bu bağlamda farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (Midilli, Eşer & Yücel, 2019). Ancak farmakolojik tedavilerin çeşitli yan etki ve komplikasyonlara sebep olması nedeniyle ilaç tedavisi kullanılmadan nonfarmakolojik tedavi yöntemleriyle analjezi sağlamak önemli bir sağlık hizmeti hedefini oluşturmaktadır (Aboualsoltani vd., 2020).

Nonfarmakolojik yöntemlerden gevşeme teknikleri arasında yer alan akupunktur yönteminin temelini oluşturan noktalardan birisi Hegu [Kalın Bağırsak 4: Large Intestine=LI4] noktasıdır. Hegu noktası, vücudun en önemli ağrı kesici noktası olmakla birlikte tüm ağrılı koşullarda uyarılmaktadır. Hegu noktası stimülasyonunun analjezik etkisi, kapı kontrol teorisi, encefalin ve endorfin salınımı teorileriyle açıklanmaktadır (Srivastava vd., 2013; Jafari vd., 2016). Bir diğer nonfarmakolojik tedavi yöntemi olan buz masajı, buz parçacıklarının tedavi edilecek alan üzerine küçük dairesel hareketlerle uygulanması esasına dayanmaktadır. Buz masajının etkinliğinin, ağrının kaynağını elimine etmek yerine kapı kontrol mekanizmasını çalıştıracığına ilişkin çeşitli hipotezler oluşturulmuştur (Waters & Raisler, 2003). Buz masajı uygulamasında 2-7. dakikalarda yanma-ig-nellenme, 5-12. dakikalarda anestezi geliştiği bildirilmektedir (Çürük, 2015).

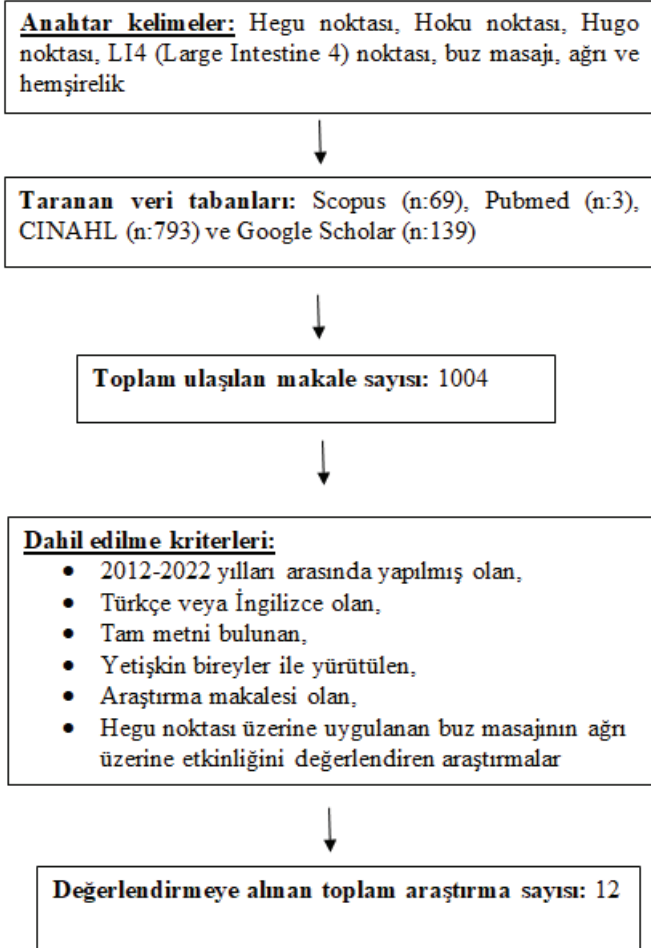
Bu literatür incelemesinin amacı yetişkinlerde Hegu noktasına uygulanan buz masajının ağrı üzerine etkisini değerlendirmektir.

Materyal-Method

Literatür incelemesinin evrenini “Hegu noktası”, “Hoku noktası”, “Hugo noktası”, “LI4 (Large Intestine 4) noktası”, “buz masajı”, “ağrı” ve “hemşirelik” anahtar kelimeleriyle “Scopus”, “Pubmed”, “CINAHL” ve “Google Scholar” veri tabanları taranarak ulaşılan 1004 makale oluş-

turmuştur. Derlemeye 2012-2022 yılları arasında yayınlanmış, yayın dili Türkçe veya İngilizce olan, tam metni bulunan, yetişkin bireyler ile yürütülen ve Hegu noktasına uygulanan buz masajının ağrı üzerine etkinliğini değerlendiren araştırmalar dahil edilmiştir. Araştırma kriterlerini karşılayan 12 makale derlemenin örneklemini oluşturmuştur (Şekil 1).

İlk aşamada, araştırmaya alınma kriterlerinden oluşan bir değerlendirme formu oluşturulmuştur. Oluşturulan bu form doğrultusunda, araştırmacı tarafından bağımsız olarak veri tabanı taraması yapılmıştır. Araştırmaya alınma kriterlerini karşıladığına karar verilen araştırmalar incelemeye dahil edilmiştir. İkinci aşamada, incelenecek araştırmanın yazar, yıl ve ülke bilgisi, amaç, örneklem ve uygulama, bulgular ve sonuç başlıklarının yer aldığı bir form oluşturulmuştur. Bu form doğrultusunda, araştırmalar değerlendirilmiştir.



Şekil 1: Literatür İncelemesine Dahil Edilen Araştırmaların Şeması

Tablo 1. Literatür İncelmesine Dahil Edilen Araştırmaların Analizi

Yazar, Yıl ve Ülke	Amaç	Örnekleme ve Uygulama	Bulgular ve Sonuç
Hajiamini vd., 2012, İran	Gebelerin yaşadığı doğum ağrısı şiddetinin azaltılmasında buz masajı, akupresür ve plasebonun etkilerini karşılaştırmak.	-Doğal bir uterin kasılma paternine ve 3-4 cm'lik dilatasyona sahip olan 90 gebe randomize olarak üç gruba ayrılmıştır. - Buz masajı grubu (n=30): Araştırmacı tarafından Hegu noktası belirlendikten sonra, ıslak ince bir gazlı bezin içine 2 cm çapındaki buz topları yerleştirilerek 10 dakika (2 dk basınç ve 15 dk ara rotasyon şeklinde) masaj uygulanmıştır. - Akupresür grubu (n=30): Aynı masaj işlemi cam bilye (cam top) kullanılarak yapılmıştır. - Plasebo grubu (n=30): Hegu noktasına buz topları basınç veya masaj yapılmadan uygulanmıştır. -Hastaların doğum sırasındaki ağrı düzeyleri Visual Analog Skala (VAS) kullanılarak uygulama öncesi, uygulama biter bitmez, uygulamadan 30 dk ve 60 dk sonra değerlendirilmiştir.	- Yapılan dört ölçümde Hegu noktasına uygulanan buz masajının doğum ağrısını istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı, akupresür ve plasebo grubuna göre daha kalıcı etki sağladığı bildirilmiştir. -Akupresür grubundaki gebelerin doğum ağrısının uygulama biter bitmez ve uygulamadan 30 dk sonra anlamlı derecede azaldığı bildirilirken; plasebo grubunda yalnızca uygulama biter bitmez yaşanan ağrının azaldığı bildirilmiştir. -Sonuç olarak; buz masajı ve akupresür yöntemleri doğum ağrısını azaltmasına rağmen doğumun aktif fazında ağrı şiddetinin fizyolojik olarak artması nedeniyle girişimlerin 30 dakikada bir tekrarlanması gerektiği düşünülmüştür. Buz masajının, ağrıyı azaltmada akupresürden daha etkili olduğu ve doğum sancısını en aza indirmeye yardımcı, basit, ucuz, erişilebilir bir araç olarak önerilmektedir. Buz masajının hiçbir yan etkisinin olmaması, ileri eğitim gerektirmemesi, tıbbi yöntemlere ve profesyonellere erişimin sınırlı olduğu uzak bölgelerde kullanılabilceği önerilmiştir.
Can & Saruhan, 2015, Türkiye	Doğum eyleminin aktif fazında Hegu noktasına uygulanan buz masajının doğum ağrısı üzerine etkisini değerlendirmek.	-Düzenli kontraksiyonları olan, 4-8 cm servikal açıklığa sahip 150 gebe üç gruba ayrılmıştır. - Buz uygulama grubu (deneysel) (n=50): 30 cc su ile doldurularak dondurulan buz balonları gazlı bez ile sarılarak her kontraksiyon başlangıcından bitişine kadar uygulanmıştır. - Silikon uygulama grubu (plasebo) (n=50): Buz balonlarına benzer balonlar silikon ile doldurulduktan sonra gazlı beze sarılarak her kontraksiyon başlangıcından bitişine kadar basınç uygulanmıştır. - Kontrol grubu (n=50): Rutin doğum protokolü uygulanan gebelere ağrı rahatlatılması amacıyla özel teknik kullanılmamıştır. -Ağrı değerlendirilmesinde Visual Analog Skala (VAS) ile McGill Melzack Ağrı Soru Formu kullanılmıştır.	-Silikon uygulama grubunda yer alan gebelerin ağrı puan ortalamaları daha düşük olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Buz uygulama grubunda yer alan gebeler diğer gruplara göre doğum sırasında kendilerini daha rahat hissettiklerini sözel olarak ifade etmiştir. Ayrıca buz uygulama grubunda yer alan gebelerin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen doğum sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir (p>0.05). -Sonuç olarak; Hegu akupunktur noktasının etkin kullanılabilmesi için başka materyaller ile akupresürün sağlanması, doğum boyunca soğuk uygulamaya devam edilmesi, daha geniş örneklem grupları ile daha uzun süreli basınç uygulanması ve ağrıyı azaltabilecek diğer akupunktur noktalarının kullanılarak benzer çalışmaların yapılması önerilmiştir.

Dehcheshmeh & Rafiei, 2015, İran	Doğum ağrısının şiddeti üzerine nonfarmakolojik ağrı rahatlatma yöntemlerinden ikisi olan "müzik terapi" ve "Hegu noktasına buz masajı" uygulamalarının etkisini karşılaştırmak.	<p>-Doğal bir uterin kasılma paternine ve 4 cm servikal dilatasyona sahip olan 90 gebe randomize olarak üç gruba ayrılmıştır.</p> <p>A grubu: Müzik terapi grubundaki gebelerin ilgi alanlarına göre piyano ya da dalga sesi kulaklık ile tek kişilik odada 30 dk boyunca dinletilmiştir.</p> <p>B grubu: Hegu noktasına buz masajı grubundaki gebelere her iki elleri üzerindeki Hegu noktasına havluya sarılmış buz topları ile dönüştürümlü olarak 20 dk buz masajı uygulanmıştır.</p> <p>C grubu: Normal doğum bakımı alan gebelere ağrı rahatlatılması amacıyla özel teknik kullanılmamıştır.</p> <p>-Aktif fazın başlangıcında (4 cm servikal dilatasyon) ve servikal dilatasyonun 4, 6, 8 cm olduğu zamanlarda uygulamalar tekrarlanmış ve her uygulama öncesi ve sonrasında Visual Analog Skala (VAS) kullanılarak gebelerin doğum ağrı şiddeti değerlendirilmiştir.</p>	<p>-Aktif fazın başlangıcında gebelerin ağrı puan ortalamalarının gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p>0.05).</p> <p>-Tüm zamanlarda, uygulama sonrasında A ve B gruplarındaki gebelerin ağrı puan ortalamalarının C grubundaki gebelere göre anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (p<0.05). Ancak A ve B grupları arasında ağrı puan ortalamaları açısından fark olmadığı belirtilmiştir.</p> <p>-Sonuç olarak; müzik terapi ile Hegu noktasına buz masajı uygulamasının doğum ağrısı üzerinde benzer etkilere sahip olduğunu gösterilmiştir. Her iki yöntemin de ucuz ve kolay bulunabilen, anne veya bebek için olumsuz yan etkileri olmayan yöntemler olduğu, doğum ağrısını azaltmak amacıyla klinisyenler tarafından kullanılabilceği bildirilmiştir. Doğum ağrısının rahatlatılmasına yönelik sınırlı sayıda çalışma olması nedeniyle kas gevşetme, nefes alma teknikleri, akupunktur, akupresür, aromaterapi, dokunma terapisi ve hipnoz gibi farklı tekniklerin kullanıldığı ek çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, farklı vücut noktaları üzerine farklı masaj terapilerinin (buz ve sıcak) etkilerini inceleyecek çalışmaların planlanması önerilmiştir.</p>
Arab vd., 2017, İran	Hemodiyaliz hastalarında arteriovenöz fistül girişimi ilişkili ağrı üzerine Hegu noktasına uygulanan buz masajı ile %2 lidokain jelin etkisini karşılaştırmak.	<p>-Hemodiyaliz tedavisi uygulanan, arteriovenöz fistül girişimi yapılacak 70 hasta randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki grubun hemodiyalizinin ilk seansında fistül girişimi sonrası VAS kullanılarak ağrı düzeyleri kaydedilmiştir.</p> <p>-Birinci grup (n=35), ikinci hemodiyaliz seansı öncesinde fistül alanının üzerine 5 cm² lik alana girişimden 12 dk önce 2 gr %2 lidokain jel uygulanmıştır. Fistül takıldıktan sonra jel silinmiştir.</p> <p>İkinci gruba (n=35), ikinci hemodiyaliz seansında fistül olmayan el üzerinde yer alan Hegu noktasına 2cm³lük buz tek kat gazlı beze sarıldıktan sonra plastik eldivene koyulmuş, işlemden 10 dk önce buz masajı uygulanmaya başlanmış (2dk buz masajı, 15 sn ara şeklinde rotasyonel olarak) toplamda 12 dk buz masajına devam edilmiştir.</p> <p>-Hastaların ağrı düzeylerinin değerlendirilmesinde Visual Analog Skala (VAS) kullanılmıştır.</p>	<p>-Her iki uygulamanın fistüle bağlı ağrı şiddetini azalttığı ancak buz masajı uygulaması yapılan hastaların işlem öncesi-sonrası ağrı değerlerinde istatistiksel olarak daha fazla azalma olduğu saptanmıştır (p<0.05).</p> <p>%2 lidokain jel grubu: İşlem öncesi, sonrası sırasıyla VAS: 5.40-4.57 (p<0.001).</p> <p>Buz masajı grubu: İşlem öncesi, sonrası sırasıyla VAS: 5.54-4.11 (p<0.001).</p> <p>-Sonuç olarak; Hegu noktası üzerine buz masajı uygulamasının lidokaine göre daha yüksek etkinliği göz önüne alındığında, bu yöntemin hemodiyaliz hastalarında ağrının azaltılmasında hızlı ve güvenli bir yöntem olarak kullanılması önerilmiştir.</p>

Barani & Shahraki, 2018, İran	Primer dismenore ağrısı yaşayan kız öğrencilerin Hegu noktası ve Spleen 6 (SP6) noktası üzerine buz masajı uygulamasının etkisini karşılaştırmak.	<p>-Primer dismenore olan 90 öğrenci randomize olarak üç gruba ayrılmıştır. Her üç gruba menstrüasyondan üç-beş gün önce masaj uygulamalarına başlanmış, menstrüasyonun başlamasıyla birlikte masaj uygulaması durdurulmuştur.</p> <p>-Grup 1'de yer alan 30 hastaya Hegu noktasına 2 cm çapındaki buz ince bir bezle sarılıp, buz poşetine konularak 30 sn saat yönünde, 30 sn saat yönü tersine olmak üzere 1 dk boyunca totalde günlük 20 dk buz masajı uygulanmıştır.</p> <p>-Grup 2'de yer alan 30 hastaya Spleen 6 noktasına grup 1'e uygulanan işlem uygulanmıştır.</p> <p>-Grup 3'te yer alan 30 hasta kontrol grubunu oluşturmuş olup, buz masajı dışında diğer gruplarla aynı girişimler uygulanmıştır.</p> <p>-Öğrencilerin ağrı düzeyleri Visual Analog Skala (VAS) kullanılarak menstrüasyonun ilk üç günü kayıt edilmiştir.</p>	<p>-Hegu noktası ve Spleen 6 noktası üzerine uygulanan buz masajının menstrüasyonda yaşanan ağrıyla kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalttığı, ancak Hegu noktası ile Spleen 6 noktası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.</p> <p>Sonuç olarak; primer dismenore ağrısının azaltılmasında Hegu noktası ile Spleen 6 noktasına buz masajı uygulamasının oldukça basit, ucuz, kolay ulaşılabılır ve güvenli, hiçbir yan etkisi olmayan, her bakım verici tarafından uygulanabilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Ayrıca buz masajı özellikle analjezik kullanımının kontraendike olduğu, ilaç yan etkilerine maruz kalan bireylerde uygun bir seçenek olarak önerilmiştir.</p>
Yıldırım, Alan & Gokyıldız, 2018, Türkiye	Hegu noktası üzerine kısa süre (40 dk) ve uzun süre (80 dk) uygulanan buz masajının doğum ağrısı ve süresine etkisini değerlendirmek.	<p>-Deneysel kontrollü çalışmada 72 gebe iki gruba ayrılmıştır.</p> <p>-Deneysel grubu (n=36): Buz paketleri 30 cc su ile doldurularak dondurulduktan sonra gazlı bez ile sarılarak, her bir kontraksiyonun başından sonuna kadar buz masajı uygulanmıştır. 80 dk boyunca gebelerin her iki elinde buz paketlerini tutmaları sağlanmıştır.</p> <p>-Kontrol grubu (n=36): Rutin uygulamalar yapılmıştır.</p> <p>- Her iki grubun ağrı düzeyi uygulama öncesi (VAS0), 40. dk (VAS1) ve 80. dk (VAS2) da VAS kullanılarak kaydedilmiştir. Doğum süreçleri partogram ile takip edilmiştir.</p> <p>-Doğum sürecinin değerlendirilmesinde Partogram ve Doğuma İlişkin İzlem Formu, ağrı düzeyinin değerlendirilmesinde Visual Analog Skala (VAS) kullanılmıştır.</p>	<p>-Değerlendirme sonucunda Hegu noktasına uygulanan buz masajının doğum ağrısı üzerine 80. dakikada etkili olduğu saptanmıştır.</p> <p>-VAS0, VAS1 ve VAS2 değerleri sırasıyla deney grubunda 7.33, 7.11, 5.25; kontrol grubunda 6.33, 7.28, 8.61 olarak saptanmıştır.</p> <p>Doğum süresine etkisi incelendiğinde; buz masajının doğum süresini azalttığı ve doğum sürecini pozitif yönde etkilediği saptanmıştır. Deneysel grubundaki gebelerin doğum süresi 240.08 dk iken kontrol grubunda 308.08 dk olarak saptanmış, buz masajı grubunda doğum süresinin anlamlı derecede azalmış olduğu bildirilmiştir (p<0.001).</p> <p>-Sonuç olarak; gebelerde doğum eyleminin aktif fazında el üzerinde yer alan Hegu noktasına buz masajı uygulamasının doğum ağrısını azaltarak doğum sürecini kısaltabilen nonfarmakolojik, uygun maliyetli ve kolay erişilebilir bir yöntem olduğu; uygulanmasında hiçbir zorluluğun olmadığı ve hastane uygulamalarına fayda sağlayacağı bildirilmiştir.</p>

Haider & Guide, 2019, Hindistan	Doğum eyleminin aktif fazında Hegu noktasına uygulanan buz masajının doğum ağrısı üzerine etkisini değerlendirmek.	<p>-Servikal dilatasyonu 3-6 cm olan primigravida (ilk gebeliği olan) 60 gebe basit rastgele örnekleme yöntemiyle iki gruba ayrılmıştır.</p> <p>A grubu: Araştırmacı tarafından her uterus kontraksiyonu sırasında her iki el üzerindeki Hegu noktasına ince bir beze sarılmış buz paketleri ile 10 dakikada dönüşümlü olarak buz masajı uygulanmış ve buz masajı kontraksiyon sonunda bırakılmıştır. Partograf kullanılarak doğum süresi değerlendirilmiştir.</p> <p>B grubu: Standart doğum bakımı uygulanmıştır.</p> <p>-Ağrı düzeyleri Sayısal Ağrı Ölçeği kullanılarak pretest ve post test (bir saat sonrası) olarak iki kez değerlendirilmiştir.</p>	<p>-A ve B grubunun pretest ağrı düzeyleri sırasıyla 7.833 ve 7.9666 iken, post test için sırasıyla 4.83334 ve 8.833 olarak saptanmıştır. Grupların pretest ağrı puanları arasında %1,669 azalma/fark saptanırken, post test ağrı puanında %45,29 azalma/fark saptanmıştır (p<0.01).</p> <p>-Sonuç olarak; Hegu noktasına buz masajı uygulamasının doğum eylemine bağlı ağrının azaltılmasında etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Kapsamlı hasta bakımının bir parçası olarak Hegu noktası üzerine buz masajı uygulamasının konfor, ağrı kontrolü ve semptom yönetiminin sağlanması amacıyla kullanılması önerilmiştir.</p>
Porramezani vd., 2019, İran	Hemodiyaliz uygulanan hastalarda Hegu noktası üzerine kriyoterapi (buz masajı) uygulamasının arteriovenöz fistül kateterizasyonu ağrısı üzerine etkisini incelemek.	<p>-Yarı deneysel yürütülen çalışmaya 40 hemodiyaliz hastası dahil edilmiştir. Çalışma üç aşamada gerçekleştirilmiştir. Hemodiyalizden 24 saat önce analjezik alan bireyler çalışmadan dışlanmıştır.</p> <p>Birinci aşama: Arteriyel ve venöz fistül kateterizasyonundan hemen sonra ağrı düzeyleri VAS kullanılarak ayrı bir şekilde kayıt edilmiştir. Buz masajı uygulanmadan işlem yapılmıştır.</p> <p>İkinci aşama: Fistül olmayan el üzerinde yer alan Hegu noktası üzerine 2 buz küpü lateks eldivene sarılarak kateterizasyondan 10 dk önce hafif basınçla dairesel hareketle uygulanmış, arterial ve venöz fistül kateterizasyonundan hemen sonra ağrı düzeyleri VAS kullanılarak ayrı bir şekilde kayıt edilmiştir.</p> <p>Üçüncü aşama: İkinci aşamada yapılan uygulamanın aynısı yapılarak yöntemin doğrulanması sağlanmıştır.</p> <p>-Ağrı değerlendirilmesinde Visual Analog Skala (VAS) kullanılmıştır.</p>	<p>-Çalışma bulgularına göre, hem arteriyel hem de venöz fistül kateterizasyonunda buz masajı uygulamasının etkili olduğu ancak ikinci ve üçüncü aşama arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Dolayısıyla yalancı etkinin görülmediği saptanmıştır. Birinci, ikinci ve üçüncü aşama arteriyel fistül kateterizasyonu sonrası ağrı puanı ortalaması sırasıyla 5.97±2.44, 2.80±1.92, 2.42±1.72; venöz fistül kateterizasyonu sonrası sırasıyla 6.00±2.62, 2.72±2.09, 2.50±1.93 olarak belirlenmiştir.</p> <p>-Sonuç olarak; bağımsız bir hemşirelik girişimi ve komplike olmayan bir ağrı rahatlatma yöntemi olarak Hegu noktası üzerine kriyoterapi uygulamasının arteriovenöz fistül kateterizasyonuna bağlı ağrı şiddetini azaltabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle özellikle hemodiyaliz tedavisi uygulanan hospitalize hastalarda, arteriovenöz fistül kateterizasyon ağrısının giderilmesi amacıyla Hegu noktası üzerine buz masajı uygulaması etkili bir noninvaziv yöntem olarak önerilmiştir.</p>

Khalili-Shomia vd., 2019, İran	Apendektomi operasyonu sonrası ağrı üzerine Hegu noktasına uygulanan buz masajı ile akupresürün etkisini karşılaştırmak.	<p>-Apendektomi operasyonu geçiren 90 hasta randomize olarak akupresür, buz masajı ve kontrol olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.</p> <p>Akupresür grubu (n=28): Araştırmacı baş parmağıyla Hegu noktasına yaklaşık 20 dk basınç uygulamıştır. İki hasta çalışmadan ayrılmıştır.</p> <p>Buz masajı grubu (n=30): 3*3 cm buz küpü torbaya konularak, azalan etkinliği önlemek amacıyla 10 dk'da bir yenilenerek 20 dk Hegu noktası üzerine buz masajı uygulanmıştır.</p> <p>Kontrol grubu (n=30): Rutin tedavi yapılmıştır.</p> <p>-Ağrı değerlendirmesi Visual Analog Skala (VAS) kullanılarak uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve bir saat sonra yapılmıştır.</p>	<p>-Her üç grubun uygulama öncesi ağrı puan ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmazken, uygulamadan hemen sonra ve bir saat sonra ağrı puan ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmıştır.</p> <p>Akupresür, buz masajı, kontrol grubundaki hastaların ağrı puan ortalamaları sırasıyla,</p> <p>*Uygulama öncesi 5.78±0.83, 5.63±1.24, 5.66±0.71,</p> <p>*Uygulamadan hemen sonra 4.64±0.69, 3.60±0.77, 6.06±0.86</p> <p>*uygulamadan bir saat sonra 5.42±0.92, 4.70±0.87, 6.56±0.81 olarak bildirilmiştir.</p> <p>-Sonuç olarak, Hegu noktası üzerine akupresür ve buz masajı uygulamasının apendektomi sonrası ağrıyı rahatlatmada etkili olduğu, ancak buz masajının ağrının azaltılmasında daha büyük etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Akupresür ve buz masajı uygulamasının özel ekipman gerektirmeden kolayca uygulanabilmesi nedeniyle apendektomi sonrası kullanımı önerilmiştir.</p>
Taherian vd., 2020, İran	Koronar arter bypass grefti (CABG) sonrası deneyimlenen sternotomi ağrısı üzerine Hegu noktasına uygulanan buz masajının etkisini belirlemek.	<p>-CABG olan 80 hasta randomize olarak iki gruba ayrılmıştır.</p> <p>-Deney grubu: 39 hastaya (1 hasta analjezik uygulanması sebebiyle dışlanmıştır) sol eli üzerindeki Hegu noktasına losyon sürülerek, 2*2 cm buz küpleri gazlı bez ile sarıldıktan sonra plastik poşete konularak 11 dk (2dk buz masajı 5 kez, 15 sn ara 4 kez dönüşümlü olarak) buz masajı uygulanmıştır.</p> <p>-Kontrol grubu: 40 hastaya 20 gr ağırlığında steril cam bilye (deney grubunda kullanılan buz küpleriyle aynı boyutta olan) masaj ve baskı uygulanmadan sol el üzerindeki Hegu noktasına yerleştirilmiştir.</p> <p>-Her iki gruba yapılan girişimler ekstübasyonu takiben post op 1. ve 2. günde uygulanmıştır.</p> <p>-Ağrı şiddeti Visual Analog Skala (VAS) kullanılarak grup dağılımını bilmeyen biri tarafından uygulamadan hemen sonra, uygulamadan 30 dk, 60 dk ve 120 dk sonra değerlendirilmiştir.</p>	<p>Deney ve kontrol grubunun post op 1 ve 2. günde uygulama öncesi ağrı puan ortalamaları arasında fark saptanmazken, uygulama sonrası anlamlı fark saptanmıştır.</p> <p>-Deney ve kontrol grubunun ağrı puan ortalamaları sırasıyla,</p> <p>*Post op 1. gün uygulama öncesi 4.41±0.76, 4.35±1.05; uygulama sonrası 2.97±1.40, 3.64±1.56,</p> <p>*Post op 2. gün uygulama öncesi 3.58±1.19, 3.63±1.04; uygulama sonrası 2.35±1.12, 3.03±1.40 olarak bildirilmiştir.</p> <p>-Sonuç olarak; CABG olan hastalarda sternotomi ağrısının azaltılmasında Hegu noktası üzerine buz masajı uygulamasının masaj süresi veya basınç miktarı ile arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek amacıyla daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.</p>

Aeen vd., 2021, İran	Hegu noktasına uygulanan buzlu ve buzsuz iki masaj yönteminin ağrı şiddeti, anksiyete ve arteriyel kan alınma başarısı üzerindeki etkisini karşılaştırmak.	<p>-Arteriyel kan örneği alınacak olan 90 hasta randomize olarak Hegu noktası üzerine buz masajı, buzsuz masaj ve kontrol olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.</p> <p>-Buz masajı (n=30): Kan örneği alınmadan 5 dk öncesinde 1 dk buz masajı 10 sn ara verilerek döngüsel olarak 5 dk uygulanmıştır.</p> <p>-Buzsuz masaj (n=28): Kan örneği alınmadan 5 dk öncesinde araştırmacı tarafından yalnızca baş parmak ile 1 dk masaj 10 sn ara verilerek döngüsel olarak 5 dk masaj uygulanmıştır. İki hasta çalışmaya katılmayı kabul etmediği için çalışmadan ayrılmıştır.</p> <p>-Kontrol (n=30): Rutin yöntem ile kan alınmıştır.</p> <p>-Ağrı değerlendirilmesi Visual Analog Skala (VAS) ile anksiyete düzeyi altı maddelik Spielberger Anksiyete Skalası kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, arteriyel kan alma süresi, arteriyel kan alma sayısı ve arteriyel kan örnekleme sonucu da kayıt edilmiştir.</p>	<p>-Çalışma sonucunda, arteriyel kan örneği alınmasında yaşanan ağrı şiddetinin, Hegu noktası üzerine buz masajı uygulanan grupta, buzsuz masaj ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0.001$); buzsuz masaj ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı ($p=0.076$) saptanmıştır.</p> <p>-Anksiyete puan ortalamaları açısından gruplar arasında işlem öncesi fark saptanmazken, işlem sonrası buz masajı grubundaki hastaların puan ortalamalarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir.</p> <p>-Gruplar arasında arteriyel kan alma süresi ve arteriyel kan alma sayısı açısından fark olmadığı belirtilmiştir.</p> <p>Sonuç olarak; Hegu noktasına buz masajı uygulamasının kullanışlı, etkili ve uygun maliyetli bir yöntem olması sebebiyle arteriyel kan örneği alınması öncesinde kullanılması önerilmiştir.</p>
Pourramezani vd., 2022, İran	Primer dismenore tedavisinde akupresür ve buz masajı tedavi yöntemlerinin etkinliğini karşılaştırmak.	<p>-210 kız öğrenci randomize olarak akupresür, buz masajı ve kontrol olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.</p> <p>-Akupresür grubu (n=70): Hegu noktasına 10 dk boyunca orta basınç (1 dk basınç, 10 sn ara rotasyonel olarak) uygulanmış olup, prosedür beş kez tekrarlanmıştır.</p> <p>-Buz masajı grubu (n=70): Hegu noktasına 2 cm çapında yuvarlak buz parçalarıyla 10 dk boyunca rotasyonel olarak (1 dk masaj, 10 sn ara) buzla masaj yapılmış olup, prosedür beş kez tekrarlanmıştır.</p> <p>-Kontrol grubu (n=70): Cam bilyeler Hegu noktasının dışına basınç ve masaj uygulanmadan 10 dk yerleştirilmiştir.</p> <p>-Ağrı değerlendirilmesi uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve bir saat sonra Visual Analog Skala ile yapılmıştır.</p>	<p>-Gruplar arasında uygulama öncesi ağrı düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmazken, uygulama sonrası buz masajı ve akupresür grubunun ağrı puan ortalamalarının kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. Uygulama sonrası buz masajı ve akupresür gruplarındaki öğrencilerin ağrı puan ortalamaları arasında fark olmadığı bildirilmiştir.</p> <p>-Sonuç olarak, özellikle şiddetli primer dismenore yaşayan bireylerde akupresür ve buz masajı uygulamalarının yan etkisinin olmaması ve güvenli olması sebebiyle ağrı yönetiminde tamamlayıcı tedavi olarak kullanılması önerilmiştir.</p>

Bulgular ve Tartışma

Literatür incelemesi sonucunda 2012-2022 yılları arasında gerçekleştirilmiş 1004 araştırmaya ulaşılmış olup 12 araştırma çalışma kapsamına alınmıştır (Şekil 1). Toplamda 1132 hastanın alındığı ve örneklem büyüklüğü 40 ile 210 arasında değişen, Hindistan, İran ve Türkiye’de gerçekleştirilen 12 araştırma literatür incelemesine dahil edilmiştir. Literatür incelemesine dahil edilen araştırmaların yılı-yazarı-ülkesi, amacı, örneklem büyüklüğü, uygulaması, bulguları ve sonuçları Tablo 1’de yer almaktadır.

Araştırma sonuçları incelendiğinde, primer dismenore, doğum eylemi, arteriyovenöz fistül kateterizasyonu, arteriyel kan örneği alımı, apendektomi operasyonu, koroner arter bypass grefti sonrası gibi ağrıya sebep olan pek çok durumda Hegu noktası üzerine buz masajı yönteminin uygulandığı görülmektedir. Çalışmalarda ağrının yanı sıra, anksiyete düzeyi, uygulamayla sağlanan analjezi süresi ve kalıcılığı, doğum süreci ve süresi, arteriyel kan alma başarısı ve kan alma süresi açısından değerlendirme yapılmıştır. Değerlendirme sonucunda buz masajının, ağrı ve anksiyete düzeyini azalttığı, analjezide kalıcı etki sağladığı, doğum sürecini kolaylaştırdığı ve doğum süresini kısalttığı saptanmıştır (Hajiamini vd., 2012; Dehcheshmeh & Rafiei, 2015; Arab vd., 2017; Barani & Shahraki, 2018; Yıldırım vd., 2018; Haider & Guide, 2019; Porrhamezani vd., 2019; Khalili-Shomia vd., 2019; Taherian vd., 2020; Aeen vd., 2021, Porrhamezani vd., 2022). Ancak arteriyel kan alma başarısı ve kan alma süresi üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir (Aeen vd., 2021).

Literatürde Hegu noktası üzerine buz masajı uygulamasının akupresür, müzik terapi, %2 lidokoin jel, Spleen 6 noktası üzerine buz masajı ya da buzsuz masaj uygulamaları gibi farklı nonfarmakolojik yöntemlerle karşılaştırıldığı araştırmalar da bulunmaktadır. Araştırma sonuçları ağrının azaltılmasında buz masajının akupresürden (Hajiamini vd., 2012; Khalili-Shomia vd., 2019), %2 lidokoin jelden (Arab vd., 2017) ve buzsuz uygulanan masajdan daha etkili (Aeen vd., 2021) olduğunu göstermektedir. Bunun yanı sıra müzik terapi, Spleen 6 noktasına buz masajı uygulaması ve akupresür ile benzer etkilere sahip olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Dehcheshmeh & Rafiei, 2015; Barani & Shahraki, 2018; Porrhamezani vd., 2022).

Sonuç

Literatür incelemesi sonucunda, Hegu noktası üzerine buz masajı uygulaması basit, ucuz, güvenilir, kolay ulaşılabilir, kontraendikasyonu olmayan, ileri eğitim gerektirmeyen nonfarmakolojik yöntemlerden biri olarak bildirilmiştir. Ayrıca Hegu noktası üzerine buz masajı uygulamasının pek çok probleme bağlı gelişen ağrının yönetiminde etkili olduğu, dolayısıyla semptom yönetimi ve konfor düzeyinin arttırılmasına katkı

sağladığı belirlenmiştir. Bu nedenle yontemin tıbbi yontemlere ve profesyonellere erişimin sınırlı olduğu btlgelerde kullanılması, ozellikle analjezik kullanımının kontraendike olduğu, ilaç yan etkilerine maruz kalan bireylerde tercih edilmesi, kanıtları gulendirmek amacıyla konuyla ilgili çalışmaların yurutulmesi, analjezik etki sağlayan farklı akupunktur noktaları ile farklı masaj terapilerinin (buz ve sıcak) kullanıldığı karşılaştırmalı çalışmaların yurutulmesi ve farklı nonfarmakolojik uygulamalar ile karşılaştırmalı çalışmaların yapılması onerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Aboualsoltani, F., Bastani, P., Khodaie, L., & Fazljou, S. M. B. (2020). Non-Pharmacological Treatments of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review. *Archives of Pharmacy Practice, 11*(S1), 136-142.
- Aeen, S., Esmaelzadeh, F., Sadeghi, T., & Davoudi, N. (2021). Comparison of the Effect of Two Methods of Hugu Point Massage on Pain Intensity, Anxiety, and Success Rate of Arterial Blood Sampling. *Evidence Based Care, 11*(2), 16-24.
- Arab, V., Bagheri-Nesami, M., Mousavinasab, S. N., Espahbodi, F., & Poursmail, Z. (2017). Comparison of the Effects of Hegu Point Ice Massage and 2% Lidocaine Gel on Arteriovenous Fistula Puncture-Related Pain in Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Caring Sciences, 6*(2), 141-151. doi: 10.15171/jcs.2017.014
- Arora, S. (2015). Helfer's Skin Tap Technique for IM Injection Pain. *International Journal of Nursing Science Practice and Research, 1*(2), 19-20.
- Barani, Z. Y., & Shahraki, M. (2018). Comparison of the effect of ice massage in the LI4 and SP6 on Primary Dysmenorrhea: A blinded clinical trial. *Medical Science, 22*(94), 544-548.
- Can, H. O., & Saruhan, A. (2015). Evaluation of the Effects of Ice Massage Applied to Large İntestine 4 (Hegu) on Postpartum Pain During the Active Phase of Labor. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 20*(1), 129-138.
- Çelik N., & Khorshid L. (2015). The Use of ShotBlocker for Reducing the Pain and Anxiety Associated with Intramuscular Injection. *Holistic Nursing Practice, 29*(5), 261-271. doi: 10.1097/HNP.0000000000000105
- Çelik, S., Baş, B. K., Korkmaz, Z. N., Karaşahin, H., & Yıldırım, S. (2018). Hemşirelerin Ağrı Yönetimi Hakkındaki Bilgi ve Davranışlarının Belirlenmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi, 14*(1), 17-23. doi: 10.5350/BTD-MJB.20160905103604
- Çürük, G. N. (2015). Soğuk Uygulamalar. Mürüvvet Başer, & Sultan Taşçı (Eds.), *Kanıtı Dayalı Rehberleriyle Tamamlayıcı ve Destekleyici Uygulamalar* içinde (s. 137-141). Ankara: Akademisyen.
- Dehcheshmeh, F. S., & Rafiei, H. (2015). Complementary and Alternative Therapies to Relieve Labor Pain: A Comparative Study Between Music Therapy and Hoku Point Ice Massage. *Complementary Therapies in Clinical Practice, 21*(4), 229-232. doi: 10.1016/j.ctcp.2015.09.002
- Dikmen, Y. & Ziyai, N. Y. (2021). Ağrı. Mağfired Kara Kaşıkçı & Esra Akın (Eds.), *Temel Hemşirelik Esaslar Kavramlar, İlkeler, Uygulamalar* içinde (s. 381-402). İstanbul: İstanbul Tıp.
- Haider, H. & Guide, M. P. (2019). A Study to Assess the Effectiveness of Ice Massage at LI 4 Point Among Primigravida Mothers in Reducing the Pain Du-

ring the Active Phase of the Labour in Selected Hospital of Aligarh. *Journal of Current Science*, 20(03), 1-17.

- Hajiamini, Z., Masoud, S. N., Ebadi, A., Mahboubh, A., & Matin, A. A. (2012). Comparing the Effects of Ice Massage and Acupressure on Labor Pain Reduction. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18(3), 169-172. doi: 10.1016/j.ctcp.2012.05.003
- İyigün, E. & Parlak, E. A. (2023). Ağrı Yönetimi. Şerife Karagözoğlu, Ayşe Demiray & Pınar Doğan (Eds.), *Temel Hemşirelik Uygulama İçin Esaslar* içinde (s. 916-935). Ankara: Ankara Nobel Tıp.
- Jafari, H., Shorofi, S. A., Taherian, T., & Dailami, K. N. (2016). The Effect of Hegu Point Ice Massage on Pain Relief: A Review Article. *International Journal of Pharmacy & Technology*, 8(3), 4821-4843.
- Kaur, S., Kaur, S., & Kaur, S. (2019). An Experimental Study to Assess the Effectiveness of Helper Skin Tap Technique on Procedural Pain Among Patients in Selected Civil Hospitals of Punjab. *International Journal of Health Sciences & Research*, 9(9), 103-109.
- Khalili-Shomia, S., Nasiri, M., Nasab, S. S., & Quchan, A. D. M. (2019). Comparison of the Effect of Two Methods of Acupressure and Ice massage on the Hugo point on the Severity of Pain After Appendectomy Surgery. *International Journal of Ayurvedic Medicine*, 10(2), 203-206.
- Midilli, T. S., Eşer, İ., & Yücel, Ş. (2019). Cerrahi Kliniklerinde Çalışan Hemşirelerin Ağrı Yönetiminde Nonfarmakolojik Yöntemleri Kullanma Durumları ve Etkileyen Faktörler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1), 60-66. doi: 10.31067/0.2018.72
- Özveren, H., Faydalı, S., Gülnar, E., & Dokuz, H. F. (2018). Hemşirelerin Ağrı Değerlendirmesine İlişkin Tutum ve Uygulamaları. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 8(1), 60-66. doi: 10.16899/gopctd.388195
- Porramezani, N., Imani Goghary, Z., Firouzabadi, M., Balvardi, M., & Irannejad-Parizi, F. (2019). The Effect of Cryotherapy in the Hoku point on the Severity of Pain of Fistula Catheterization in Patients on Hemodialysis. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*, 27(124), 37-42.
- Pourramezani, N., Firouzabadi, M., Alavi, F., Balvardi, M., & Nasab, M. S. R. (2022). Comparison of the Effects of Acupressure and Ice massage in Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 39(4), 1143-1149. doi: 10.52142/omujecm.39.4.38
- Shah Dr, S., & Narayanan Ms, A. (2016). Effect of Helper Rhythmic Skin Tap Technique on Procedural Pain Among Patients Receiving Intramuscular Injection. *Manipal Journal of Nursing and Health Sciences*, 2(1), 1-9.
- Srivastava, R. K., Iqbal, A. M., Iqbal, A., Kumar, A. K., Wadhvani, P., & Awasthi, P. (2013). Clinical Evaluation of Effects of Acupuncture Anesthesia in

Extraction of Tooth. *Indian Journal of Dental Sciences*, 5(5), 38-40.

- Taherian, T., Shorofi, S. A., Zeydi, A. E., Charati, J. Y., Pouresmail, Z., & Jafari, H. (2020). The Effects of Hegu Point Ice Massage on Post-Sternotomy Pain in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Single-Blind, Randomized, Clinical Trial. *Advances in Integrative Medicine*, 7(2), 73-78. doi: 10.1016/j.aimed.2019.08.001
- Waters, B. L., & Raisler, J. (2003). Ice Massage for the Reduction of Labor Pain. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 48(5), 317-321. doi: 10.1016/s1526-9523(03)00277-0
- Yildirim, E., Alan, S., & Gokyildiz, S. (2018). The Effect of Ice Pressure Applied on Large Intestinal 4 on the Labor Pain and Labor Process. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 32, 25-31. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.02.015



BÖLÜM 19

ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİNDE HEMÖFİLİLİ HASTALARA YAKLAŞIM

Sümeyye Türker¹

¹ Arş. Gör. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Çocuk Diş Hekimliği Bölümü ORCID ID: 0000-0002-0337-0256

Hemofili, pıhtılaşma faktörü VIII, FVIII (hemofili A) veya pıhtılaşma faktörü IX, FIX (hemofili B) eksikliğini içeren X'e bağlı resesif kalıtsal bir pıhtılaşma bozukluğudur.

Dünya Hemofili Federasyonu (WFH) son yıllık raporunda (Stonebraker vd., 2020), dünya çapında 196.706 hemofili hastasının kayıtlı olduğunu ve bunların %80 ila 85'inin hemofili A'ya sahip olduğunu belirtmektedir (Miesbach, Schwäble, Müller, & Sefirlide, 2019). Türk Hematoloji Derneği (THD) –Hemofili Alt Komitesinin verilerine bakıldığında hemofili-A tanısı alan hasta sayısı 2430, hemofili-B tanısı alan hasta sayısı ise 606 kişidir. Ancak 2004 yılı sonunda Sağlık Bakanlığı tarafından verilen hemofili karnesine göre hemofili-A hasta sayısı 1538 ve hemofili-B hastası 309 olduğu görülmektedir (Kavaklı, 2007). Aradaki fark henüz hemofili karnesi çıkaramayan hastaları ve sosyal güvencesi olmayan hastaları ifade etmektedir (Kavaklı, 2007).

Klinik olarak erkeklerde kendini gösterir. Kadınlar hemofiliye neden olan geni taşıyabilir (Shastry, Kaul, Baroudi & Umar, 2014). Taşıyıcı bir kadının çocuğu olduğunda, oğullarının hemofili olma olasılığı %50, kızlarının da taşıyıcı olma olasılığı %50'dir. Hemofili hastalığı olan erkeklerin oğulları; hastalığı miras almayacak olsa da hemofili hastalığı olan babadan doğan tüm kız çocukları taşıyıcı olacaktır.

Hemofili hastalığı için ırksal veya coğrafi seçicilik yoktur; dünya çapındaki vakaların yaklaşık üçte biri spontan veya sporadik bir genetik mutasyondan kaynaklanır ve bozukluk genellikle bir aile öyküsü göstermez (Pasi vd.,2017; Lewandowski vd., 2018; Bacci, Cerrato, Zanette, Pasca, & Zanon, 2021). Yaklaşık 150 nokta mutasyonu karakterize edilmiştir (Schwaab ve ark., 1995).

Hemofili hastalarında spontan veya travmaya sekonder olarak oluşan kanama atakları oluşabilir. Bu atakların başlıca sonuçları şunlardır: hemartroz (%70-80) ve kas/yumuşak doku kanamasıdır (%10-20). Kanama; diz (%45), dirsek (%30) ve ayak bileği (%15) eklemlerini sıklıkla etkiler. Bu kanamalar eklem ağrısına, şişmeye ve hareket açıklığında azalmaya neden olur. Diğer majör kanamalar %5-10'unu oluşturur. Merkezi sinir sistemi (CNS) kanaması %5'ten daha azdır (George, 2017).

Hemofili sınıflandırması, FVIII/FIX'in plazma düzeyine odaklanır. Hemofili şiddetli, orta ve hafif olarak sınıflandırılır. Şiddetli hemofilide pıhtılaşma faktörü seviyesi %1'dir (<0.01), kanama atakları esas olarak eklemlerde ve kaslarda spontandır. Orta derecede hemofilide sıklık %1-5'tir. Önemsiz travmalardan dolayı kanama olabilir. Ancak kanamalar daha az sıklıkta görülür ve eklem tutulumu gösterebilir. Hafif hemofilide >%5 faktör vardır, ağır travma, cerrahi vb. kanama olabilir. Kanama seyrek ve eklem tutulumu nadirdir (Péters & Gothot, 2020).

Hafif hemofilide hastalar kaza, diş tedavisi ve ameliyat gibi durumlarla karşılaşana kadar hastalık belirtileri göstermeyebilir; tanı yetişkinliğe kadar bile konulabilir (Lenting, 2020). Orta derecede hemofilide kanama nispeten küçük yaralanmalardan sonra ortaya çıkabilirken, şiddetli hemofilide majör kanama yaşamın ilk yılı kadar erken ortaya çıkabilir (Parada vd., 2020). Şiddetli hemofilisi olan hastalar, ayda yaklaşık 1 ila 6 atakta spontan kanama veya minör travmayı takiben kanama gösterirler ve yaşamı tehdit eden olaylar gösterebilirler (Nolan vd., 2020).

Normal plazma eklenmesi ile düzelen APTT'nin uzaması ile tanı konulabilir ve tanısı için FVIII/FIX seviyesinin belirlenmesi gereklidir. Hemofili tanısı, K vitamini veya aşı uygulama bölgelerinde kas hematomlarının varlığında düşünülebilir. Çocuklarda, ambulasyonun başlaması bacaklarda deri altı hematomlara, şiddetli hemofili hastalarında ayak bileklerinde veya dizlerde hemartroza neden olabilir. Frenulum veya üst dudağın kesilmesi (travmatik), bu hastalarda kalıcı kanamanın başka bir yaygın bölgesidir (Robles-Rodriguez vd., 2019). Aile öyküsü olan hastalarda erken tanı için, taşıyıcı veya taşıyıcı olma ihtimali olan annelerden doğan erkek yenidoğanlarda göbek kordonu kanı alınması ve FVIII/FIX düzeyinin belirlenmesi tavsiye edilir (George, 2017).

Spontan veya travmaya sekonder kanaması olan hastalarda, özellikle yaşamın erken evrelerinde veya doğumda ortaya çıkıyorsa, hemofili tanısı düşünülebilir veya şüphelenilebilir (Pasi vd., 2017).

Hemofili hastalarının tedavisinin kapsamlı bakıma yönelik olması gerekir. Hemofili A veya B hastalarının tedavisi, kanamayı kontrol etmek veya önlemek için eksik pıhtılaşma faktörlerinin intravenöz infüzyonla verilmesi gerekir (Tiede vd., 2020). Hemofili hastalarında uygulanan iki farklı protokol vardır. Kanama meydana geldikten sonra uygulandığında, yani faktör hemorajik bir olaya yanıt olarak uygulanabilir. Bu “on-demand, kanadıkça, epizodik” tedavidir (Mateus vd., 2017). Tedavi, önleyici tedbir olarak kanama olayının gerçekleşmesini beklemeden periyodik olarak uygulanabilir; bu “profilaksi” olarak bilinir (Aledort, Mannucci, Schramm, & Tarantino, 2019). Kanıtlara göre, bu protokol şiddetli düzeyde hemofili olan hastalarda en iyi uygulama olarak kabul edilir (Peyvandi vd., 2020). Kanama oluştuktan sonra uygulanan tedavi ne kadar etkin ve yüksek dozda kullanılsa bile ardı sıra gelen kanama atakları eklemde sinoviyal zedelenme oluşturarak kalıcı eklem sekellerine (hemofilik artropati) zemin hazırlamaktadır.

Hemofili tedavisi kanın normal şekilde pıhtılaşması için eksik olan pıhtılaşma faktörünü yerine koymaktır. İki ana pıhtılaşma faktörü konsantresi türü, kan plazmasından türetilen pıhtılaşma faktörü konsantreleri ve rekombinant pıhtılaşma faktörü konsantreleridir (Rojas vd., 2022). Kan

ürünü olan faktör 8 ilaçlarında hepatit (HBV-HCV) ve HIV virüsü bulaşma riski son 10 yılda yok denecek kadar azalmıştır. Ancak yine de kan ürünü oldukları için yeni ortaya çıkan bazı virusların bulaşma riski az da olsa mümkün olabilir. Rekombinant ilaçlarda ise virüs bulaşma riski yoktur.

Günümüzde hemofili hastaları ve aileleri pıhtılaşma faktörünü evde nasıl uygulayacaklarını veya uygulayabileceklerini öğrenebilirler (Peyvandi vd., 2020). Evde pıhtılaşma faktörü almak, kanamaların daha hızlı tedavi edilebileceği anlamına gelir, bu da daha az şiddetli kanama ve yan etkiler anlamına gelir (Srivastava vd., 2020). Diğer tedavi seçenekleri arasında diğer ilaçların yanı sıra desmopressin asetat, epsilon aminokaproik asit yer alır (Casas Patarroyo vd., 2019).

Desmopressin (deamino-8-D arginin vazopressin: DDAVP), endotel-yumdaki depolama alanlarından Faktör VIIIc, von Willebrand faktörü (vWF) ve doku plazminojen aktivatörü (tPA) salınımını indükleyen sentetik bir vazopressin analogudur. Ameliyattan hemen önce ve gerekirse 4 güne kadar 12 saatte bir tekrarlanan desmopressin tedavisi, bazı çok hafif hemofili hastalarında küçük ameliyatlara için kullanılabilir. 100–150 µg doz veren her 0.1 mL pompa spreyi ile mL başına 1.5 mg desmopressin intranasal sprey olarak veya 20 dakika boyunca 0.3–0.5 µg/kg yavaş intravenöz infüzyon olarak verilir. Birden fazla desmopressin infüzyonu, azalmış bir yanıtla (taşifilaksi) ilişkilendirilmiştir. Bu, maksimal yanıtın kısa vadede elde edildiğini göstermektedir. Ek dozlar minimal düzeyde etkili olabilir ve hatta kanama süresini uzatabilir. Şiddetli hemofili için ana tedavi, spesifik pıhtılaşma faktörü replasmanı almaktır. Bu replasman tedavisi, devam eden bir kanama olayını tedavi etmek için uygulanabilir (Scully, Diz Dios, & Kumar, 2007 s.188-189).

Traneksamik asit, plazminojen moleküller üzerindeki lizin bağlanma bölgelerinin tersine çevrilebilir blokajı yoluyla bir antifibrinolitik etki uygulayan lizin amino asidinin sentetik bir türevidir. Traneksamik asit, hemofili hastalarında ameliyat sonrası kan kaybını önemli ölçüde azaltır ve topikal veya sistemik olarak kullanılabilir. Sistemik olarak, cerrahi işlemler için ameliyattan en az 1 saat önce başlayarak günde 4 kez ağızdan 1 g (30 mg/kg) dozunda veya 20 mL normal salin içinde 20 dakikada 10 mg/kg infüzyon şeklinde, ardından oral olarak 1 gm tds olarak verilir. 5 gün (çocuk dozu 20mg/kg'dır). Bununla birlikte, mide bulantısı yaygın bir yan etkidir ve pıhtılar üriner sistemde veya intrakraniyal olarak oluşabileceğinden, rezidüel pıhtıların bulunduğu yerlerde antifibrinolitikler sistemik olarak kullanılmamalıdır. Bu problemler, genellikle diş çekiminden sonra 1-2 hafta boyunca gargara olarak kullanılan ve/veya kanama soketinin üzerine yerleştirilen gazlı bezlere uygulanan tipik olarak %5'lik solüsyonlar gibi topikal preparatların geliştirilmesine yol açmıştır.

Pıhtılaşma faktörü anormallikleri, diş muayenehanesinde bir risk olan uzun süreli pıhtılaşma süresine ve aşırı kanama eğilimlerine neden olur. Klinik olarak uzamış pıhtılaşma süresi, deride aşırı kanama, mukoz membranlar, ikincil eklem komplikasyonları ve diğerleri ile tanımlanır. Hemofilide eksiklik faktörlerinin miktarı, yapısı ve işlevi azalır, bu da pıhtılaşma kaskadının değişmesine ve kanama zamanında önemli bir artışa neden olur (Abdi vd., 2020)

Hemofilide kanama genellikle gecikir. Yani yaralanmayı, travmayı veya ameliyatı hemen takip etmez, yara veya yaralanmadan birkaç dakika sonra başlar. Bu, hastanın tam primer hemostazına sahip olması veya normal olarak tanımlanabilecek, fizyolojik koşullar altında trombosit tıkkacından kesin bir fibrin pıhtısı oluşturması gereken sekonder hemostazın etkili olmadığını gösteren bir başlangıç pıhtısı sunması ile açıklanır (Kumbargere Nagraj vd., 2018). Ağız dahil olmak üzere burun kanaması ve mukozal kanamalar, hemofili gibi hemostatik durumlar için tipiktir.

Oral bulguları ile ilgili olarak; peteşi, ekimoz, spontan mukozal kanama, epizodik, uzun süreli, spontan veya travmatik dişeti kanaması yaygındır. Hemofili hastalarında en yaygın oral kanamanın olduğu bölge labial frenulum ve dildir (Sonbol vd., 2001). Temporomandibular eklemden hemartroz görülebilir (Casas Patarroyo vd., 2019). Hemartroz da hastalar tipik olarak ağrı, şişlik ve ilgili eklem hareket açıklığında azalma şikayetleri ile başvururlar.

Hemofili psödötümörü (PTH), hemofili vakalarının yaklaşık %1-2'sinde görülen nadir bir komplikasyondur (Cox, Solar, Huang, & Chigurupati, 2011). İlk kez 1918'de Starker tarafından bildirilen hemofilinin (PTH) son derece nadir psödötümürüdür. Bu lezyonların etiyojisi, eklemlerden uzak, yumuşak doku ve kemikte tekrarlayan ve uzaklaştırılmayan kanamadır. Klasik görünümü, kemik yıkımı ile birlikte ağrısız şişliktir (Rodriguez-Merchan, 2002). PTH, el ve ayakların uzun kemikleri, pelvis ve küçük kemiklerinde çenelere göre çok daha yaygındır (Gilbert, 1975). Kemik yıkımıyla birlikte hızla büyüyen bir şişlik görülür ve klinik olarak malignite açısından şüphelenilir ve sıklıkla yanlış bir tümör teşhisi ile sonuçlanır.

Hemofili Hastalarında Dental Tedavi

Hastanın sahip olduğu hemofili derecesi dikkate alınmalıdır. Ameliyat, şiddetli travma veya diş çekimlerinden kaçınılmışsa, hafif hemofili ergenliğe kadar teşhis edilemeyebilir. Bu nedenle, bazı durumlarda, hemofili olan bir hastayı ilk teşhis eden diş hekimi olabilir. Hafif vakaların %30'unun başlangıçta şiddetli oral kanama epizodundan sonra teşhis edildiği bulunmuştur (Kumbargere Nagraj vd., 2018). Diş hekimi, hemostaz bozukluğu olan hastaları tedavi etmek için temel bilgilere sahip olmalıdır.

Ana görev, doğru bir klinik öykü almak ve bu verilerden hastanın tedavi eden hekimi ile birlikte uygun bir tedavi planı yapabilmektir (Zaliuniene, Peciuniene, Brukiene, & Aleksejuniene, 2014). Konsültasyon sırasında ayrıntılı bir tıbbi öykü alınmalı ve uygun şekilde kapsamlı klinik muayeneler istenmelidir. Hastanın hekiminden hemofilinin tipi ve şiddeti, aldığı ilaçlar ve tedavi sırasında faktör konsantrasi veya bir antifibrinolitik ajan ile ön tedavi gerekip gerekmediği hakkında bilgi alınmalıdır.

Her hemostaz bozukluğu için özel tedavi ile birlikte önleyici ve topikal önlemler değerlendirilmelidir (Calvo-Guirado, Romanos, & Delgado-Ruiz, 2019). Uygun diş bakımı ve profilaktik önlemlerle diş hekiminin müdahalesinin minimum düzeyde olacağını ve olası kanama komplikasyonları riskini azaltacağını açıklayarak hastayı tedaviye dahil etmek son derece önemlidir (Lewandowski vd., 2018). Düzenli topikal florür uygulaması ve fissür örtücü uygulamaları ile dişler koruma altına alınmalıdır. Kapsamlı ve kaliteli diş bakımı sağlamak için diş hekimi ve hastanın sağlık ekibi arasında yakın bir iletişim olmalıdır (Bacci vd., 2021). Hemofili A hastaları, tek dişte bile kesin bir diş tedavisi elde etmek için birden fazla ziyaret gerektirir (Rojas vd., 2022). Hemofili A hastalarının yönetimi, durumun ciddiyetine (hafif, orta veya şiddetli) ve planlanan diş prosedürünün invazivliğine bağlıdır. Diş tedavisi sırasında sert hareketlerden kaçınılması ve lokal hemostatik önlemlerin alınması önerilir. İnsan plazma türevleri ile tedavi edilen hemofili hastaları, hepatit B veya C virüsleri, HIV, parvovirüs veya bulaşıcı süngerimsi ensefalopati taşıyıcıları olabilir. Gerekli testler ve önlem alınması gerekmektedir (Jover-Cerveró, Poveda Roda, Bagán, & Jiménez Soriano, 2007)

Hemofilik hastalar, ağız hijyeni işlemlerini yapamamaları nedeniyle normal insanlara göre periodontal hastalıklara daha yatkındır (Freedman, White, Dougall, 2009) Ayrıca gingival sulkus, periodontal yıkıma yol açan çeşitli aerobik ve anaerobik organizmalara ev sahipliği yapmaktadır. Düzenli ağız hijyeni talimatları ve uygulama, bu organizmaların dişeti inflamasyonuna neden olmasını engeller ve ayrıca hastada profesyonel profilaksi, muayene ve tedavi için düzenli olarak geri dönme ihtiyacı konusunda bir farkındalık geliştirir.

Hastaların diş fırçalama sırasında spontan kanama epizodları, gıda aşınması veya diş etinin daha ince bölgelerinin yüzeyine yakın genişlemiş kılcal damarların sayısı nedeniyle periodontal hastalık ile başvurabileceğini belirtmek önemlidir (Rebolledo Cobos ve Bermeo Serrato, 2019). Hemofili hastalarının başarılı diş tedavisi, hematologlar ve diş hekimleri arasındaki işbirliğinin sonucudur (Tamagond, Hugar, Patil, & Huddar, 2015).

Lokal Anestezi

Diş tedavisi sırasında lokal anestezi (LA) önemli bir işlemdir. Bukkal

infiltrasyon, tüm üst dişleri ve alt ön ve küçük azı dişlerini uyuşturmak için yeterlidir. Mandibular molar dişler, uygun replasman tedavisi ile faktör seviyesi artırıldıktan sonra inferior alveolar sinir bloğu kullanılarak anestezi yapılabilir (Nazif, 1970). İnférieur alveolar bloklar, retromolar veya pterygoid boşluklarda hematoma oluşumu nedeniyle hava yolunu potansiyel olarak tehlikeye atabilecek zengin vaskülasyon ve kör enjeksiyon nedeniyle çevredeki kaslara kanama riski olduğundan faktör replasmanı gerektirir (Arruda, Doshi, & Samelson-Jones, 2017). İnférieur alveolar sinir bloğu, posterior superior alveolar sinir bloğu ve lingual infiltrasyon anestezi ile anestezi gerektiren herhangi bir diş tedavisi, ağız cerrahisi ve periodontal cerrahi hastanede yatmayı gerektiren tedaviler olabilir (Zaliuniene vd., 2014). Rejyonel sinir bloklarına alternatif LA yöntemleri (örn. intraligamenter, intraosseöz, papiller veya elektronik dental anestezi) araştırılmalıdır. Kullanılan lokal anestezi tipi ile ilgili herhangi bir kısıtlama olmamasına rağmen vazokonstriktörlü olanlar ek lokal hemostaz sağlayabilir. (Shastri vd., 2014; Kumbargere Nagraj vd., 2018)

Anestezi etkisini kaybetmeden önce hastaları ve çocukların ailelerini lokal oral travma riskleri hakkında bilgilendirmek önemlidir.

Bilinçli Sedasyon

İntravenöz sedasyon hematoma oluşumuna neden olacağından nitroz oksit analjezi ve oral sedasyon tercih edilmelidir.

Genel Anestezi

Anestezi tarafından hematolog ve diş hekimi ile yakın danışman tarafından kapsamlı bir preoperatif değerlendirme gereklidir. Uygun faktör replasmanı, operasyon sırasında kan ürünlerinin mevcudiyeti, eklem deformitesi ve dolayısıyla erişim ve konumlandırma sorunları gibi konuların ele alınması gerekir. Mümkünse nazal entübasyondan kaçınılmalıdır.

Cerrahi İşlemler

Hemofili hastaları oral cerrahiyi takiben yüksek ikincil kanama riski altındadır. Uluslararası kılavuzlar, hemofili hastalarında tüm invaziv cerrahi girişimler için pıhtılaşma faktörü replasman tedavisinin kullanılmasını önermektedir (Stubbs ve Lloyd, 2001). Dünya Hemofili Federasyonu (WFH), hemofili hastalarında replasman tedavisi için kriyopresipitat veya taze donmuş plazma kullanılmasını önermektedir (Brewer ve Correa, 2006).

Cerrahi tedavi kanama veya hematoma oluşma riskini en aza indirecek şekilde planlanmalıdır:

- Ameliyat hem kemik hem de yumuşak dokulara minimum travma ile yapılmalıdır.
- Ameliyat sonrası dental hijyen önemlidir

- Diş eti fleplerini stabilize etmek ve ameliyat sonrası yaraların yemek yiyerek rahatsızlığını önlemek için dikiş atılması tercih edilir. Travmatik olmayan bir iğne kullanılmalı ve dikiş sayısı en aza indirilmelidir. Vicryl sütürler genellikle 4 günden fazla dokuda kaldıkları için tercih edilir. Siyah ipek gibi rezorbe olmayan sütürler kullanılıyorsa 4-7 gün sonra alınmalıdır.

- Sütürleme, ameliyat sonrası kanama varsa, hava yolunu tehlikeye atacak şekilde kanın mediastene doğru akmasına neden olma riskini beraberinde getirir. Ama bu komplikasyon genellikle yetersiz preoperatif replasman tedavisinin veya daha nadiren Faktör VIII inhibitörlerinin varlığının bir göstergesidir.

- Zor çekimlerde, mukoperiostal fleplerin kaldırılması gerektiğinde, alt molar bölgelerdeki lingual dokular tercihen rahatsız edilmemelidir, çünkü travma, kanamanın içine girebileceği ve hava yolunu tehlikeye atabileceği düzlemler açabilir. Alt üçüncü azı dişlerine bukkal yaklaşım bu nedenle daha güvenlidir.

- Minimal kemik çıkarılmalı ve mümkünse dişler kesilerek çıkarılmalıdır.

- Çekim soketine topikal hemostatik ajanlar uygulanabilir. Kullanılan ajanlar arasında kollajen, siyanoakrilat, fibrin yapıştırıcılar ve traneksamik aside batırılmış oksitlenmiş selüloz bulunur.

- Traneksamik asit ağız gargarası kullanılabilir.

- Ameliyattan sonra, 5-10 güne kadar soğuk sıvı ve püre/yumuşak katılardan oluşan bir diyet alınmalıdır.

- Enfeksiyon ayrıca sekonder kanama ile fibrinolyze neden olabilir, bu nedenle oral penisilin V 250mg veya amoksisilin 500mg gibi antimikrobiyaller postperatif 7 gün boyunca günde 4 kez verilmesi düşünülebilir.

- Akrilik koruyucu splintler, mukozal travmaya ve sepsise neden olduğu için artık nadiren kullanılmaktadır, ancak bazen damak gibi bölgelerde kullanılmaları faydalıdır.

Faktör seviyeleri, faktör replasmanları, cerrahi türü ve sistemik hemostatik ihtiyacı hakkında tedaviye başlamadan önce hastanın hematoloğuna danışılmalıdır. Çekim sonrası kanama başlangıçta basınçla ve fibrin yapıştırıcı ve okside selüloz gibi diğer lokal hemostatik önlemlerle yönetilmelidir. Traneksamik asit (yetişkin dozu günde üç kez 1 g) ve epsilon aminokaproik asit (EACA) (günde dört kez 50 mg/kg) gibi anti-fibrinolitik ajanlar ameliyatın başlangıcında kullanılır ve toplam 7 gün boyunca devam edilmelidir (Sciullo, Nacht, & Tesone, 1972) İşlem sonrası kalıcı sızma ve kanama, hematolog konsültasyonu ve ek sistemik hemostatik tedavi

gerektirir (Harrington, 2000)

Endodontik Tedaviler

Hemofili A hastalarında endodontik tedavi genellikle düşük kanama riskine sahip olduğundan, mümkün olduğunda ekstraksiyon yerine tercih edilir. Kök kanalının çalışma uzunluğu, kök kanal tedavisi sırasında aletlerin kök kanalının apeksinden taşmamasını sağlamak için hassas bir şekilde hesaplanır. Apekten taşkın enstrümantasyon post-op ağrı yapabilir. Kanalda kanama varlığı, kanalda kalan pulpa dokusunun bir göstergesidir ve kanamayı kontrol etmek için sodyum hipoklorit, ferrik sülfat ve/veya Ca(OH)_2 kullanılabilir. Faktör replasmanı yapıldıysa tek seans tedavi düşünülür (Brewer ve Correa, 2006).

Endodontik cerrahi, %50-75'e kadar faktör VIII replasmanı gerektirir. Faktör seviyelerinin ameliyat sonrası bakımı ihtiyacı, ameliyatın tipine ve hemofilinin ciddiyetine bağlı olmalıdır (Brewer ve Correa, 2006).

Restoratif Tedavi

Restoratif tedavi sırasında matriks bantları, lastik örtü veya tahta kamaların kullanımı kanama riski oluşturabilir. Yumuşak doku yırtılmalarını önlemek için Rubberdam kullanılmalıdır ancak klemp dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Pamuklu rulolar, çıkarıldığında mukozal kanamaya neden olabilecek mukozaya yapışmasını önlemek için nemlendirilmedir. Yüksek hızlı aspirasyon ağız tabanındaki mukozaya zarar verebilir ve hematoma veya ekimoza neden olabilir (Rojas vd., 2022). Aspirasyondan kaynaklanan travma, ağız tabanına yerleştirilmiş bir gazlı bezle dinlendirilerek en aza indirilebilir (Scully vd., 2007 s. 194).

Periodontal Tedaviler

Sağlıklı periodonsiyumun korunması, çekim, diş kaybı ve kanamayı önlemek için önemlidir. Supragingival scalling, başlangıçta ağız hijyeni talimatlarıyla birlikte gerçekleştirilebilir, ardından inflamasyon azaldıktan sonra subgingival scalling yapılabilir. Ek olarak, periodontal problemleri kontrol altına alabilmek için klorheksidin glukonat ağız gargarası kullanılabilir. İlk enflamasyonu azaltmak için antibiyotikler gerekebilir (Brewer ve Correa, 2006).

Periodontal cerrahi, önemli bir kan kaybı riski olan yüksek riskli bir prosedür olarak kabul edilir ve hemostaz için basit bir ekstraksiyondan daha büyük risk teşkil eder (Sciullo vd., 1972). Prosedür dikkatle planlanmalı ve riskler hastaya tam olarak açıklanmalıdır.

Ortodontik Tedaviler ve Hareketli Apareyler

Hemofili A vakalarında ortodontik tedavi veya hareketli aparey kullanımı kontrendike değildir. Ancak bu apareyler, güçlü ağız hijyeni prog-

ramları gerektiren plak birikimini artırabilir. Yine de diş etlerinin zarar görmemesine özen gösterilmelidir (Sciullo vd., 1972; Harrington, 2000)

İlaç Kullanımı

Diş ağrısı genellikle asetaminofen gibi küçük bir analjezik ile kontrol edilebilir (Jalowiec vd., 2020). Aspirinden trombosit agregasyonuna etkisi olduğu için kaçınılır. Herhangi bir non-steroid antiinflatuar ilacın (NSAID) kullanımı, trombosit agregasyonu üzerindeki etkisi nedeniyle hastanın hematoloğu ile tartışılmalıdır (Sharma, Easow Mathew, Sriganesh, & Reiss, 2020). Penisilin, hem aerobik hem de anaerobik bakterileri iyi bir şekilde kapsamak için metronidazol ile birlikte diş enfeksiyonunu kontrol etmek için kullanılan ilk ilaç grubudur. Penisiline alerjisi olan hastalara eritromisin ve klindamisin reçete edilebilir (Gill ve Scully, 1990). Periodontal enfeksiyonlar çoğunlukla farklı bakteri türlerinden, özellikle anaerobik bakterilerden kaynaklanır. Metronidazol, anaerobik organizmalara karşı etkisi nedeniyle tercih edilen ilaç olarak kabul edilir.

İnhibitör Gelişen Hemofili Hastaları

Faktör VIII (fVIII) veya faktör IX'a (fIX) karşı nötralize edici antikorların (inhibitörler) gelişimi, ciddi hemofili A şiddetli hastalarının %33'ünde ve şiddetli olmayan hemofili hastalarının %13'ünde. A(Eckhardt ve ark., 2013) ve ciddi hemofili B hastaların %3'ünde (DiMichele, 2007) meydana gelen, hemofili tedavisinin en önemli komplikasyonudur. Bir inhibitör varlığında, majör morbidite riskleri ve bakım maliyeti önemli ölçüde artar. Kanamanın sonuçları ve tedavi talepleri, hastalar ve aileleri üzerindeki hastalık yükünü artırarak yaşam kalitesinin düşmesine, mali strese ve gergin ilişkilere yol açar (Guh ve ark., 2008; Lindvall ve ark., 2014) Bu nedenlerle, bir inhibitörle komplike olan hemofili hastalarının daha iyi yönetimi sağlık hizmetleri topluluğu için önemlidir.

Özellikle yeni tanı ağır tip Hemofili-A hastalarında (Faktör 8 düzeyi %1'den küçük olanlar) inhibitör riskini azaltacak her türlü girişim yapılmalı ve inhibitör riski yüksek görünen bebeklerde plazma ürünü olan faktör 8 ilaçları (günümüzde yapılan çalışmalara dayanarak) ön planda tercih edilmelidir.

Diş Hekimi Yaklaşımı

Hematologlara her zaman danışılmalıdır. Faktör VIII inhibitör seviyeleri ameliyat öncesi kontrol edilmelidir.

Yüksek titre inhibitörleri olan hastalarda cerrahi özel dikkat gerektirir. Kesinlikle gerekli olmadıkça travmatik işlemlerden kaçınılmalıdır. İnsan Faktörü VIII İnhibitör Atlama Fraksiyonları (FEIBA) genellikle etkili olabilir; bunlar genellikle ya aktive edilmemiş protrombin kompleks kon-

santreleri (PCC) ya da aktiveştirilmiş protrombin kompleks konsantreleri (APCC) olup, doğrudan Faktör X'i aktive ederek, pıhtılaşma kaskadının intrinsik yolunu atlayarak etki eder. Bu ürünlerle ilgili tehlike, kontrolsüz pıhtılaşmadır. şu anda seçim genellikle protrombin kompleksi konsantreleri (örneğin FEIBA) veya rekombinant faktör VIIa'dır. Bazı durumlarda desmopressin etkili bir alternatiftir ve antifibrinolitikler yardımcı olabilir (Scully vd., 2007 s.189).

KAYNAKÇA

- Abdi, A., Kloosterman, F. R., Eckhardt, C. L., Male, C., Castaman, G., Fischer, K., Beckers, E. A. M., Kruip, M. J. H. A., Peerlinck, K., Mancuso, M. E., Santoro, C., Hay, C. R., Platokouki, H., van der Bom, J. G., Gouw, S. C., Fijnvandraat, K., Hart, D. P., & INSIGHT Study Group (2020). The factor VIII treatment history of non-severe hemophilia A. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 18(12), 3203–3210. <https://doi.org/10.1111/jth.15076>
- Aledort, L., Mannucci, P. M., Schramm, W., & Tarantino, M. (2019). Factor VIII replacement is still the standard of care in haemophilia A. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 17(6), 479–486. <https://doi.org/10.2450/2019.0211-19>
- Arruda, V. R., Doshi, B. S., & Samelson-Jones, B. J. (2017). Novel approaches to hemophilia therapy: successes and challenges. *Blood*, 130(21), 2251–2256. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-08-742312>
- Bacci, C., Cerrato, A., Zanette, G., Pasca, S., & Zanon, E. (2021). Regenerative Surgery with Dental Implant Rehabilitation in a Haemophiliac Patient. *TH open: companion journal to thrombosis and haemostasis*, 5(1), e104–e106. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1722866>
- Brewer, A., Correa, M. E. (2006). Guidelines for Dental Treatment of Patients with Inherited Bleeding Disorders. *World Federation of Hemophilia*
- Calvo-Guirado, J. L., Romanos, G. E., & Delgado-Ruiz, R. A. (2019). Infected tooth extraction, bone grafting, immediate implant placement and immediate temporary crown insertion in a patient with severe type-B hemophilia. *BMJ case reports*, 12(3), e229204. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-229204>
- Casas Patarroyo, C. P., Agudelo López, C. D. P., Galvez, K., Lagos Ibarra, J., Martínez Rojas, S., & Ibatá Bernal, L. (2019). Importancia de la orientación diagnóstica en hemofilia A adquirida. *Revista médica de Chile*, 147(3), 334–341. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000300334>
- Cox, D. P., Solar, A., Huang, J., & Chigurupati, R. (2011). Pseudotumor of the mandible as first presentation of hemophilia in a 2-year-old male: a case report and review of jaw pseudotumors of hemophilia. *Head and neck pathology*, 5(3), 226–232. <https://doi.org/10.1007/s12105-011-0267-x>
- Freedman, M., White, B., Dougall, A. J. (2009). An audit of the protocol for the management of patients with hereditary bleeding disorders undergoing dental treatment. *J Disab Oral Health*, 10 (4), 151–55
- George L. A. (2017). Hemophilia gene therapy comes of age. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2017(1), 587–594. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.587>
- Gilbert M. S. (1975). Characterizing the hemophilic pseudotumor. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 240, 311–315. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1975.tb53365.x>

- Gill, Y., & Scully, C. (1990). Orofacial odontogenic infections: review of microbiology and current treatment. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 70(2), 155–158. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(90\)90109-6](https://doi.org/10.1016/0030-4220(90)90109-6)
- Harrington B. (2000). Primary dental care of patients with haemophilia. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 6 Suppl 1, 7–12. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2516.2000.00041.x>
- Jalowiec, K. A., Andres, M., Taleghani, B. M., Musa, A., Dickenmann, M., Angelillo-Scherrer, A., Rovó, A., & Kremer Hovinga, J. A. (2020). Acquired hemophilia A and plasma cell neoplasms: a case report and review of the literature. *Journal of medical case reports*, 14(1), 206. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02505-7>
- Jover-Cerveró, A., Poveda Roda, R., Bagán, J. V., & Jiménez Soriano, Y. (2007). Dental treatment of patients with coagulation factor alterations: an update. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 12(5), E380–E387.
- Kavaklı K., (2007). *Hemofili*. Erişim tarihi:11.12.2023, https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/2007thtk_09.pdf
- Kumbargere Nagraj, S., Prashanti, E., Aggarwal, H., Lingappa, A., Muthu, M. S., Kiran Kumar Krishanappa, S., & Hassan, H. (2018). Interventions for treating post-extraction bleeding. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD011930. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011930.pub3>
- Lenting P. J. (2020). Laboratory monitoring of hemophilia A treatments: new challenges. *Blood advances*, 4(9), 2111–2118. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000849>
- Lewandowski, B., Wojnar, J., Brodowski, R., Mucha, M., Czenczek-Lewandowska, E., & Brzecka, D. (2018). Dental extractions in patients with mild hemophilia A and hemophilia B and von Willebrand disease without clotting factor supplementation. *Polish archives of internal medicine*, 128(7-8), 488–490. <https://doi.org/10.20452/pamw.4298>
- Mateus, H. E., Pérez, A. M., Mesa, M. L., Escobar, G., Gálvez, J. M., Montaña, J. I., Ospina, M. L., & Laissue, P. (2017). A first description of the Colombian national registry for rare diseases. *BMC research notes*, 10(1), 514. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2840-1>
- Miesbach, W., Schwäble, J., Müller, M. M., & Seifried, E. (2019). Treatment Options in Hemophilia. *Deutsches Arzteblatt international*, 116(47), 791–798. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0791>
- Nazif M. (1970). Local anesthesia for patients with hemophilia. *ASDC journal of dentistry for children*, 37(1), 79–84.
- Nolan, B., Mahlangu, J., Pabinger, I., Young, G., Konkle, B. A., Barnes, C., Nogami, K., Santagostino, E., Pasi, K. J., Khoo, L., Winding, B., Yuan, H., Fruebis, J., Rudin, D., & Oldenburg, J. (2020). Recombinant factor VIII Fc fusion protein for the treatment of severe haemophilia A: Final results from the ASPIRE extension study. *Haemophilia: the official journal of the*

- World Federation of Hemophilia*, 26(3), 494–502. <https://doi.org/10.1111/hae.13953>
- Parada F., Fonseca D., Palavecino F., Farías M., Hill S., & Montero, S. (2020). Manejo quirúrgico del paciente con hemofilia sometido a cirugía bucal: Reporte de un caso clínico. *Odontología Vital*, (33), 79–86.
- Pasi, K. J., Rangarajan, S., Georgiev, P., Mant, T., Creagh, M. D., Lissitchkov, T., Bevan, D., Austin, S., Hay, C. R., Hegemann, I., Kazmi, R., Chowdary, P., Gercheva-Kyuchukova, L., Mamonov, V., Timofeeva, M., Soh, C. H., Garg, P., Vaishnav, A., Akinc, A., Sørensen, B., ... Ragni, M. V. (2017). Targeting of Antithrombin in Hemophilia A or B with RNAi Therapy. *The New England journal of medicine*, 377(9), 819–828. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal616569>
- Péters, P., & Gothot, A. (2020). Hémophilie: une maladie en marche [Hemophilia : a disease on the move]. *Revue médicale de Liege*, 75(5-6), 322–328.
- Peyvandi, F., Kenet, G., Pekrul, I., Pruthi, R. K., Ramge, P., & Spannagl, M. (2020). Laboratory testing in hemophilia: Impact of factor and non-factor replacement therapy on coagulation assays. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 18(6), 1242–1255. <https://doi.org/10.1111/jth.14784>
- Robles-Rodriguez, O. A., Pe Rez-Trujillo, J. J., Villanueva-Olivo, A., Villarreal-Martinez, L., Marfil-Rivera, L. J., Rodriguez-Rocha, H., Garcia-Garcia, A., Saucedo-Cardenas, O., Loera-Arias, M. J., & Oca-Luna, R. M. (2020). Advances in gene therapy for hemophilia. *Journal of biosciences*, 45, 88.
- Rodriguez-Merchan E. C. (2002). The haemophilic pseudotumour. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 8(1), 12–16. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2516.2002.00577.x>
- Rojas, M. C E., Garza, H. V., Lozano, A. S., Gutierrez, R. C., Quintana, G. M., Najera, R. I. S., Regalado S. E. F., & Soto, J. M. S. (2022) Hemophilia and its considerations in the dental practice. *Int J Appl Dent Sci*, 8(1), 65–69. DOI: <https://doi.org/10.22271/oral.2022.v8.i1b.1408>
- Sciullo, P. A., Nacht, E. S., & Tesone, A. R. (1972). Postsurgical complications in an undiagnosed hemophiliac: a case report. *ASDC journal of dentistry for children*, 39(3), 194–196.
- Scully C., Diz Dios P., & Kumar N. (2007). *Special care in dentistry*. Çin: Elsevier.
- Sharma, A., Easow Mathew, M., Sriganesh, V., & Reiss, U. M. (2020). Gene therapy for haemophilia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD010822. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010822.pub4>
- Shastry, S. P., Kaul, R., Baroudi, K., & Umar, D. (2014). Hemophilia A: Dental considerations and management. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 4(Suppl 3), S147–S152. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.149022>

- Sonbol, H., Pelargidou, M., Lucas, V. S., Gelbier, M. J., Mason, C., & Roberts, G. J. (2001). Dental health indices and caries-related microflora in children with severe haemophilia. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 7(5), 468–474. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2516.2001.00536.x>
- Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., Kitchen, S., Sutherland, M., Pipe, S. W., Carcao, M., Mahlangu, J., Ragni, M. V., Windyga, J., Llinás, A., Goddard, N. J., Mohan, R., Poonnoose, P. M., Feldman, B. M., Lewis, S. Z., van den Berg, H. M., Pierce, G. F., & WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors (2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 26 Suppl 6, 1–158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
- Starker, L. (1918). Knochenusur Durch ein Hamophiles Subperiostales Hamatom. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, 31, 381–415.
- Stonebraker, J. S., Bolton-Maggs, P. H. B., Brooker, M., Evatt, B., Iorio, A., Makris, M., O'Mahony, B., Skinner, M. W., Coffin, D., Pierce, G. F., & Tootonchian, E. (2020). The World Federation of Hemophilia Annual Global Survey 1999-2018. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 26(4), 591–600. <https://doi.org/10.1111/hae.14012>
- Stubbs, M., & Lloyd, J. (2001). A protocol for the dental management of von Willebrand's disease, haemophilia A and haemophilia B. *Australian dental journal*, 46(1), 37–40. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2001.tb00272.x>
- Tamagond, S. B., Hugar, S. I., Patil, A., & Huddar, S. (2015). Christmas disease: diagnosis and management of a haemorrhagic diathesis following dentofacial trauma. *BMJ case reports*, 2015, bcr2014203790. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-203790>
- Tiede, A., Collins, P., Knoebl, P., Teitel, J., Kessler, C., Shima, M., Di Minno, G., d'Oiron, R., Salaj, P., Jiménez-Yuste, V., Huth-Kühne, A., & Giangrande, P. (2020). International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*, 105(7), 1791–1801. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230771>
- Zaliuniene, R., Peciuliene, V., Brukiene, V., & Aleksejuniene, J. (2014). Hemophilia and oral health. *Stomatologija*, 16(4), 127–131.

BÖLÜM 20

SOSYAL HİZMET VE BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ YAKLAŞIMI¹

Tuğba TOPTAŞ BÖCÜ², Doğa BAŞER³

1 Çalışmada sosyal hizmet uzmanlarının hizmet sunduğu bireyleri ifade etmek için hem “müracaatçı” hem de “danışan” kelimeleri kullanılmıştır. Ayrıca konu bütünlüğünü sağlamak ve daha anlaşılır olma adına, içerik tam olarak korunarak “terapist” yerine “uzman”, “hasta” yerine “danışan/müracaatçı” ifadeleri kullanılmıştır.

2 Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi Sosyal Hizmet Bölümü, ORCID: 0000-0002-9868-939X

3 Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sosyal Hizmet Bölümü, ORCID: 0000-0002-7451-6590

GİRİŞ

“Şu anda böyle hissetmenizin nedeni, şimdi düşünmekte olduğunuz şeylerdir.”

(Burns, 2014)

Bilişsel davranışçı terapi (BDT), sosyal hizmet uzmanları ve diğer ruh sağlığı uzmanları tarafından kullanılan en popüler müdahale modellerinden biridir (Early & Grady, 2017). Bu yaklaşım düşünce-duygu-davranış arasındaki ilişkiye vurgu yaparak “bilgi” ile başlayan yolculuğu resmetmektedir. Bilgi, herhangi bir zamanda olaylar hakkında ne düşündüğümüzü ifade etmek amacıyla kullanılan bir kavramdır. Bilgiler zihinde otomatik bir şekilde akar ve duyguları şekillendirir. Duygular da çoğu zaman yaşadıklarımızla değil yaşadıklarımıza ilişkin nasıl düşündüğümüz ile ilgilidir (Burns, 2014). Bununla birlikte, düşünce, davranış ve duygu değiştirilebilir, böylece sıkıntılar azaltılabilir ve/veya hafifletilebilir; var olan enerji yararlı, üretken şekillerde kullanılabilir (MacLaren & Freeman, 2007). BDT’nin bu vaadi ilgili sorun alanlarında çalışan birçok meslek elemanı için dikkat çekici olmuş ve olmaya da devam etmektedir.

BDT’nin, önde gelen kanıta dayalı uygulama metodolojisi olarak ilgi görmeye ve gelişmeye devam etmesinin nedenlerinden biri, BDT yöntemlerinin ampirik değerlendirmeye imkan tanınmasıdır. Bunun yanı sıra sayısız psikolojik sorun ve bozukluğun tedavisi için özel BDT prosedürleri geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Birçok müdahale prosedürü tekrarlanarak yürütülmüş ve etkinlik açısından değerlendirilmiştir. Bilişsel davranışçılar ayrıca fiziksel, fizyolojik faktörleri ve danışan üzerindeki sosyal ve çevresel etkileri de dikkate alırlar. Bu bağlamda birleştirilerek sunulan bilişsel ve davranışsal prosedürler, sosyal hizmet profesyonellerinin karşılaştığı zorluklarla baş edebilmek için oldukça uygun içeriklere sahiptir. Bilişsel-davranışçı müdahale, geniş bir yelpazede yetişkin ve çocuk sorunlarının çözülmesinde etkili görünmektedir. Bu kanıta dayalı uygulama çağında, bilişsel-davranışçı yöntemler, klinik ve klinik olmayan sosyal hizmet ortamlarında uygulama için güçlü bir seçenek olarak ön plana çıkmaktadır (Granvold, 2011).

BDT’nin son yıllarda popülerliğinin arttığını söylemekle birlikte, bu yaklaşımın öncülerinden biri olan Beck’in kendi ifadeleriyle bu yaklaşımın ne olduğunu anlamaya çalışmakta yarar vardır. Belki de BDT’nin en kısa ve öz tanımı da burada karşımıza çıkar: Beck bir gün kendisini konferansa götürülen taksi şoförünün orada ne yapacağını sorması üzerine bilişsel terapi hakkında konuşacaklarını söyler. Şoför bilişsel terapinin ne olduğunu sorduğunda ise “insanların kendi kendileriyle konuşma biçimiyle ilgili bir konu” der. Bunun üzerine şoför şaşkın bir ifadeyle “insanlar bunun için psikiyatriste gidiyorlar!” der. Cevap olarak Beck “ama biz onlara kendi kendilerine nasıl cevap vereceklerini öğretiyoruz” der (Beck, 1997).

Bu temel tanım çerçevesinde BDT’de amaç danışanlara kendi düşünce ve varsayımlarını (özellikle olumsuz otomatik düşüncelerini) fark etmeleri ve gözlemleyip takip etmelerini öğretmektir. BDT uygulayıcıları danışanları kendi kendilerinin uzmanı olma, düşüncelerinin duygularını ve davranışlarını nasıl etkilediği ve problemlerinin tekrar etmesini nasıl önleyecekleri konularında eğitmeyi hedeflemektedir (Corey, 2015). Bu amaçların sosyal hizmetin özellikle güçlendirme yaklaşımı ile çok benzer bir odak taşıdığını söylemek mümkündür.

Sosyal hizmet mesleğinin yakın geçmişine bakıldığında, alanda sorunlara doğrudan yanıt verebilecek, etkili ve uygulanabilir müdahale yöntemlerinde gelişmeler yaşandığı görülebilmektedir. Bu anlamda önemli üç ana sürece değinilebilir: mesleğin danışanlara bakışında pasif alıcılardan aktif ortaklara geçiş, yardım stratejilerinde değişiklik yapılmasını gerektiren çeşitliliğe odaklanma ve kanıta dayalı uygulama. Klinik sosyal hizmeti karakterize eden bu yeni eğilimler bir diğer ifadeyle ve sırasıyla şu şekilde açıklanabilir: müracaatçıların eşit olduğunu ve değişim sürecine müdahale etme hakkına sahip olduğunu anlamak; çeşitliliğe ve dolayısıyla probleme değil güçlü yönlere ve çözümlere odaklanmak; uygulamayı etkililik hakkındaki kanıtlara dayandırmak, müdahaleleri planlamak, değerlendirmek ve müdahaleyi planlarken pozitif psikolojiye bakmak. Tüm bu eğilimler bir yandan kanıta dayalı, psikoterapötik bir yaklaşım olan bilişsel davranışçı terapiyi (BDT) de karakterize eder (Ronen, 2007). Yetkin uygulama için gerekli şartları (kanıta dayalı olması, zaman ve maliyet etkin olması) da taşıyan (Gonzalez-Prendez & Brisebois, 2012) bir yaklaşım olarak BDT bu bağlamda sosyal hizmet alanında etkinliği artan yaklaşımlar arasında gösterilebilir. Ayrıca yoksullara ve diğer dezavantajlı kişilere ruh sağlığı hizmetleri sunma olasılığı en yüksek meslek grubu olan sosyal hizmet uzmanları için daha önemli bir yere sahiptir (Gonzalez-Prendez & Brisebois, 2012).

Bu bölümde ilke ve temel değerler bağlamında birçok benzer yanı olduğu ortaya konmuş olan, farklı sorun alanlarında, yetkin meslek elemanlarınca sıklıkla uygulanan BDT yaklaşımı sosyal hizmet disiplini perspektifinden ve BDT’nin ne olduğu, temel ilkeleri, teknikleri, farklı sosyal hizmet uygulama alanlarında kullanım örnekleri bağlamında ele alınacaktır.

1. BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ (BDT) NEDİR?

1.1. Tarihsel Bir Bakış

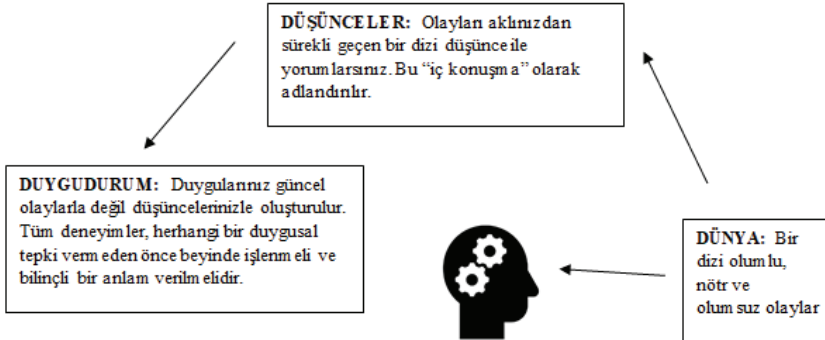
BDT 1960’ların başından ortasına kadar Wolpe, Krasner ve Ullman, Lazarus, Brady ve diğerlerinin çalışmalarıyla temel davranış terapisinden farklılaşarak kendini göstermiştir. 1960’ların sonlarında ve 1970’lerde Beck, Ellis, Meichenbaum, Lazarus, Mahoney ve diğerlerinin çalışmalarıyla daha fazla bilişsel temel vurgulanmıştır (Ronen & Freeman, 2007). Uygulama modellerinde farklılaşmalar olmakla birlikte temel ilke ortak-

tır: dışsal olaylar ve sonrasında duyular, davranışlar arasında aracılık eden şey, içselleştirilmiş düşüncelerdir (Early & Grady, 2017).

1980’lerde ve 1990’larda bu temel modellerin çoğu genişletilerek yeni bozuklukların BDT ile tedavisi yapılmaya başlanmıştır. Bu süre zarfında, davranış terapisini ve bilişsel terapiyi birleşik bir model olarak bir araya getirmek için çabalar da söz konusu olmuştur. Daha önce psikodinamik terapinin (örneğin rüyalar) odak noktası olan birçok klinik olgunun BDT yaklaşımıyla yeniden düşünülmesi ve yeniden kavramsallaştırılması için çaba harcanmıştır. Günümüze bakıldığında ise BDT’nin büyümeye ve değişmeye devam ettiği, temel doğasına yapılandırmacılık (1990’larda) ve bilinçli farkındalık (2000’lerde) gibi yeni bileşenler de eklediği ifade edilebilir (Ronen & Freeman, 2007). Ayrıca Burns (2014) bilişsel terapiye yönelik ilginin artmasını genel olarak, sunduğu fikirlerin sağlam temelli ve akla yatkın olmasına, terapi yönteminin etkinliğini kanıtlayan birçok çalışmanın olmasına ve kendi kendine yardım kitaplarının artmasına bağlamaktadır.

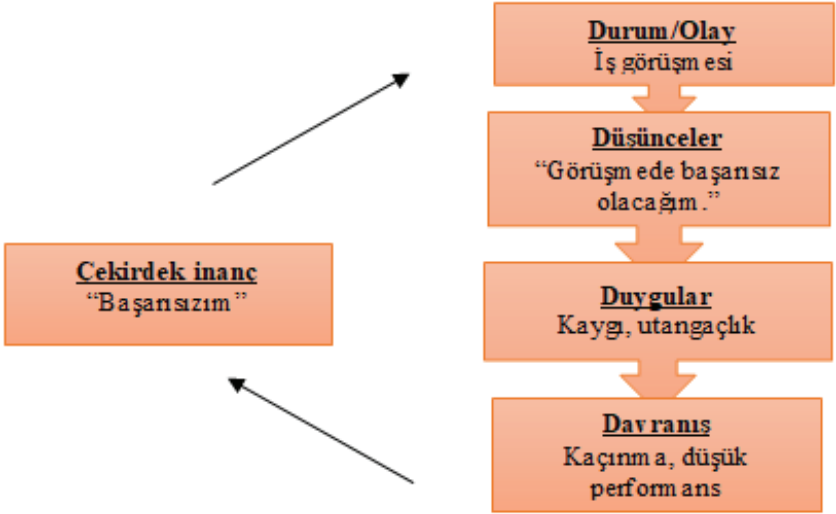
1.2. Bilişsel Davranışçı Terapinin Temel İlkeleri

Bilişsel araştırmalar, kişinin kendisi ve çevre hakkındaki bilgileri işlemekteki çarpıklıkların birçok davranışsal ve psikolojik problemin ayrılmaz bir parçası olduğunu göstermiştir. Örneğin, bazı durumları tehdit edici olarak yorumlamaya yönelik önyargılar, aşırı veya gereksiz kaygıya neden olabilir. Benzer şekilde, üzücü olaylar için belleğin önyargıları veya olayların olumsuz ayrıntıları, baskılanmış bir ruh haline yol açabilir. Dikkat ve bellekteki değerlendirmeleri, temel inançları ve ilişkili önyargıları değiştirmeyi öğrenmek, bilişsel terapilerin temelini oluşturur (Hazlett-Stevens & Craske, 2002). Bu bağlamda BDT’ler özünde üç temel önermeyi paylaşır: (1) Bilişsel aktivite davranışı etkiler. (2) Bilişsel aktivite izlenebilir ve değiştirilebilir. (3) İstenilen davranış değişikliği bilişsel değişim yoluyla gerçekleştirilebilir (MacLaren & Freeman, 2007; Dobson & Dozois, 2010). Aşağıda da bilişin duygulara olan etkisini anlatan bir görsele yer verilmiştir:



Şekil 1.1: Düşünce ve hisler arasındaki ilişki (Burns, 2014, s. 53)

Bilişsel davranışçı yaklaşımların tümünün yapılandırılmış bir psiko-eğitim sürecine dayandırıldığı da söylenebilir. BDT, bireyin iç konuşmalarında kullandığı cümlelerin değiştirilip düzenlenmesiyle kişinin davranışlarını da değiştirebileceğini öne sürer (Corey, 2015). Örneğin: “şişman olmak demek başarısız olmak, çekici olmamak ve mutsuz olmaktır”, “zayıf olmak demek başarılı olmaktır, çekici ve mutlu olmaktır”. Bu inançlardan bazıları doğrudan sosyal değerlerden kaynaklanmaktadır. BDT ile danışanın, bu düşüncelerin ne ölçüde işlevsiz olduğunu anlamasına yardımcı olmak amaçlanır (Corcoran & Walsh, 2016). Merkezdeki şemalara ulaşmak ve şemayı yeniden yapılandırmak bir başka deyişle danışanların otomatik düşünce şekillerinin farkına varıp onları değiştirmesini sağlamak hedeflenir (Corey, 2015).



Şekil 1.2: BDT Prensipleri (Lee, 2013)

Yukarıdaki şekilde farklı bir örnek üzerinden de anlaşılacağı üzere müdahale edilmeyen çekirdek inanç-düşünce-duygu-davranış döngüsü kısır bir şekilde, ruh sağlığını olumsuz etkilemeye devam edecektir. Özellikle erken yaşam deneyimleri, kendimiz, dünya ve gelecek hakkında sahip olduğumuz inançları şekillendirir. Bu temel inançlar esnek olmama eğilimindedir ve olayları algılayışımızı belirler. Olumlu (ör. “Seviliyorum”) veya olumsuz (ör. “Değersizim”) olabilirler. Olaylara ilişkin yorumlarımızı gözlemleyerek temel inançlar belirlenebilir. Bu yorumlar bilişsel çarpıtmalardan ve bilincimize sözlü veya imge biçiminde giren olumsuz otomatik düşüncelerden kaynaklanabilir (Chawathay & Ford, 2016). Aşağıda en temel bilişsel çarpıtmalar tanımlanarak bunlara ilişkin örneklere yer verilmiştir:

Çizelge 1.1: *Bilişsel çarpıtma türleri, tanımları ve örnekler*

Bilişsel çarpıtma	Tanımı	Örnek
1.Ya hep ya hiç düşüncesi	Her şeyi siyah ya da beyaz olarak görmek	Tamamen işe yaramıyorum.
2.Aşırı genelleme	Tek bir olumsuzluğu hiç bitmeyecek bir başarısızlık olarak görmek	Her şeyde başarısız oluyorum.
3.Zihinsel filtre	Tek bir olumsuz ayrıntıyı bulup onunla uğraşıp durmak	Sınavda yüz soruda on yedi yanlış yaptım, bu sonuçla üniversiteyi bitiremem.
4.Olumluyu geçersiz kılmak	Olumlu olayları çeşitli nedenlerle “sayılmaz” olarak değerlendirmek (<i>bilişsel çarpıtmanın en yıkıcı türü</i>)	Bu makale kolaydı, bunda herkes iyi iş çıkarabilirdi.
5.Sonuçlara atlama (Akıl okumak ve falcılık)	Sonucu destekleyecek kesin kanıtlar olmamasına rağmen olumsuz bir değerlendirme yapmak	-Çarpıntılarım var, kalp krizi geçiriyor olmalıyım. -Bana bakıyor, elbisemde bir sorun var.
6.Aşırı büyütme (felaketleştirme) veya küçültme	Olayların önemini abartmak ya da küçültmek (dürbün hilesi)	Sınavımda başarısız olursam hayatım biter.
7.Duygusal kararlar	Olumsuz hislerin gerçekleri yansıttığına inanmak	Kötü olacağını hissediyorum, bu yüzden kesin bu işin sonu kötü bitecek.
8.-meli -malı cümleleri	Kendini -meli -malı içeren ifadelerle motive etmeye çalışmak	Yalnızca gerçek sorunları olan hastalar pratisyen hekimlere gitmelidir.
9.Etiketleme ve yanlış etiketleme	Hatayı tarif etmek yerine olumsuz bir etiket yapıştırmak	Ben işe yaramıyorum.
10.Kişiselleştirme	Kendini başlıca sorumlu olmadığı olumsuz bir olayın nedeni olarak görmek	Evliliğim benim hatam yüzünden sona erdi.

Kaynak: Burns 2014, s. 64 (bilişsel çarpıtma ve tanımı) ve Chawathey ve Ford 2016 (örnekler)

Tabloda gösterilen temel bilişsel çarpıtma türleri belki birçok kişinin günlük yaşamında sıklıkla kullanıldığı, ruh sağlığını olumsuz etkileyen, otomatikleşmiş ifadelerdir. BDT öncelikle bunların farkına varılarak zararlarının görülmesi ve daha sonra yerlerine işlevsel düşüncelerin konulmasını amaçlar. Bu doğrultuda gerek sürecin ilerleyişi gerekse kullanılan teknikler incelendiğinde, farklı sorun alanlarına göre çeşitli müdahale yöntemlerinin olduğu görülebilecektir.

2. BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ SÜRECİ VE KULLANILAN TEKNİKLER

2.1. Bilişsel Davranışçı Terapi Süreci

BDT, durumların, düşüncelerin ve davranışların duyguları nasıl etkilediğini belirler ve işlevsiz düşünceleri, davranışları değiştirerek duyguları değiştirir; bir bireyin düşünce ve duygularının farkında olmasını sağlayan bir dizi beceri geliştirmeye yardımcı olur (Cully & Teten, 2008). BDT’de beceri edinme süreci iş birliğine dayalı bir süreçtir (MacLaren & Freeman, 2007; Cully & Teten, 2008). Bu nedenle danışmanların süreç içerisinde terapötik iş birliğine özen göstermesi ve danışanlara sorgulayıcı olmayı ve aktif bir rol almayı öğretmesi çok önemlidir (Corey, 2015). Bu amaç doğrultusunda danışanlardan hedefleri konusunda olabildiğince spesifik ve somut olmaları istenir. “Daha mutlu olma” hedefi tamamen meşru olsa da onu davranışsal, duygusal ve bilişsel olarak somutlaştırmak, kişinin bu hedefe doğru ilerlediğini gösterebilecek şekilde parçalara ayırarak ele almak önemlidir. Bu aynı zamanda uzmanın ve danışanın terapi sırasında ilerlemeyi izlemesini de sağlar (MacLaren ve Freeman, 2007).

Süreç içerisinde ödevlere ve kişinin sorumluluk almasına büyük önem verilir (Corey, 2015). Bilişsel-davranışsal gruplarda da bireysel müdahalede olduğu gibi, grup dışı görevler (ev ödevi), gerçek dünyada yeni öğrenilen becerileri denemenin bir yolu olarak uygulanır (Rose, 2004). Beceri edinme ve ev ödevleri, BDT’yi konuşma terapilerinden ayıran faktörlerdir. Öte yandan seans süresi, sorunu sadece danışanla tartışmak veya tavsiye vermek için değil, mevcut problemi ele alma becerilerini öğretmek için kullanılmalıdır (Cully & Teten, 2008). BDT uygulayan uzmanın rolü daha çok bir danışman, bir kaynak ve değişim için bir katalizörlüktür. Bu, terapi sürecinin sakinleştirici, iyileştirici veya sağlıklı bir etkisi olmadığı anlamına da gelmemektedir (MacLaren & Freeman, 2007).

MacLaren ve Freeman (2007) BDT sürecine ilişkin birkaç tanımlayıcı unsuru şu şekilde ifade etmektedir: *aktif, motivasyonel, yönerge ve hazırlık gerektiren, yapılandırılmış, işbirlikçi, psikoeğitim içeren, sorun ve çözüm odaklı, dinamik ve sınırlı zamana sahip*. Bu unsurlar incelendiğinde sosyal hizmet müdahale süreci ve problem çözme aşamalarında da çoğunlukla benzer niteliklerin söz konusu olduğunu söylemek mümkündür.

Ronen’in (2007) Gambrill, Thomas ve Carter’den (1971) aktardığına göre tasarlanmış bir sürece büyük önem veren BDT yaklaşımı için prosedürler kıymetlidir. Müdahale sürecini yürütmek için yönergeler sağlayan en bilinen prosedür ise Gambrill’in 12 adımından oluşmaktadır. Davranış terapisinin kurucu isimlerinden biri olan Gambrill, aynı zamanda tanınmış bir sosyal hizmet uzmanıdır. Müdahale prosedürleri yıllar önce, 1970’lerde önerilmesine rağmen bugün hala işlevselliğini korumaktadır.

Bu 12 yapılandırılmış aşama, klinik sosyal hizmet uzmanlarının müdahale sürecini kontrol etmesini, mevcut aşamalarını belirlemesini ve eksik olanı netleştirmesini sağlar. 12 aşama şu şekildedir: (1) sorunlu alanların tespit edilmesi, (2) sorun seçimi ve sözleşme yapılması, (3) iş birliği taahhüdü, (4) hedef davranışların belirlenmesi, (5) hedef davranışın değerlendirilmesi, (6) problemi ortaya çıkaran koşulların belirlenmesi, (7) çevresel kaynakların değerlendirilmesi, (8) davranışsal hedeflerin belirlenmesi, (9) bir değişim planının oluşturulması, (10) değişim planının uygulanması, (11) sonuçların izlenmesi, (12) değişimlerin sürdürülmesi/ korunması. BDT sürecinde takip edilmesi önerilen bu aşamaların sosyal hizmet müdahale aşamaları ile son derece benzer olduğu görülmektedir. Öte yandan sürecin yapılandırılmış olmasına verilen önem BDT yaklaşımı ve sosyal hizmet müdahale süreci açısından eş düzeyde değerlendirilmeyebilir.

2.2. Bilişsel Davranışçı Terapi Sürecinde Kullanılan Teknikler

BDT sürecinde bilişsel, davranışsal, duygusal müdahaleler ve oturumlar arası ödevler gibi bir dizi farklı terapötik strateji kullanır (MacLaren & Freeman, 2007). Bu tekniklerden bazıları şunlardır:

Bilişsel yeniden yapılandırma: Sokratik sorgulama ile insanların işlevsel olmayan düşüncelerini tanımlamasını, sorgulamasını ve bunları işlevsel düşüncelerle değiştirmesini amaçlayan bir tekniktir. Bu sorgulama, olumsuz algıların lehine ve aleyhine olan kanıtları ortaya çıkarabilir ve danışanların daha yansız ve dengeli bir bakış açısı geliştirmelerine yardımcı olabilir.

Davranışsal aktivasyon: Danışanın harekete geçmesi ve aktif olmasına yönelik çalışmalardır. Özellikle depresyon ile çalışırken sıklıkla ve öncelikli olarak kullanılan bir tekniktir.

Maruz bırakma: Öncelikle anksiyete bozuklukları için kullanılır. Genellikle bir uzman tarafından desteklenen ve anksiyete uyandıran durumlar hiyerarşisi geliştirmeyi ve ardından bu durumlara kademeli olarak maruz kalmayı içeren popüler bir BDT müdahalesidir. Örneğin, uçma korkusu için sırasıyla danışan kalkış yapan uçakların videolarına bakma, kısa bir uçak yolculuğunda olmayı hayal etme, havaalanlarında zaman geçirme, uçakların iniş ve kalkışlarını izleme ve ardından bir uçağa binme aşamaları gerçekleştirilerek tedavi edilebilir. Maruz bırakmanın genel amacı, danışanın korkulan sonuçların gerçekçi olmadığını ve bunların gerçekleşme olasılığının minimal olduğunu veya hiç olmadığını anlamasını sağlamaktır.

Pozitif veri kaydı: Olumlu bir veri günlüğü, olumlu bilgilerin kaydını tutmayı içerir. Örneğin, hareketsiz bir yaşam süren danışan şunu kayde-

debilir: “Yorgun hissetmeme rağmen kalkıp kahvaltı etmeyi başardım. Yemek yedikten sonra daha iyi hissettim. Kendimi değerli hissettim”. Bu teknik danışanın olumsuz temel inançları onaylamayan ve yeni olumlu inançları güçlendiren verileri toplamasına yardımcı olmak için kullanılır.

“Mış” gibi davranmak: Bu teknikte danışandan henüz güçlü bir şekilde inanmasa bile olmayı/ yapmayı arzu ettiği şekilde davranması istenir (örneğin, düşük öz saygısından yakının biri için yeni bir inanç “yeterince iyiyim” olabilir). “Mış” gibi davranmak stresi azaltır ve güveni artırır, bu da olumlu bir sonucu beraberinde getirir. Örneğin, bir iş görüşmesine katılan bir kişi, iş için yeterince iyi “gibi” davranır. Danışanın göreceli olarak kendini güvende hissettiği durumlarda ilk önce “mış gibi” davranma pratiği yapmak önemlidir.

Görüntüler/ imgeleme: Örneğin bir iş görüşmesi için hazırlanan danışan, görüşme sorularını güvenle yanıtlamanın zihinsel imgesinden yani olmasını istediği durumun hayalinden yararlanabilir. Görüntüyü hayal etme, maruz bırakmanın bir parçası olarak da yararlıdır.

Kendini kabul etmeyi öğrenmek ve mizah da BDT sürecinde hedeflere ulaşmak için değerlendirilen teknikler arasında yer almaktadır.

BDT’de kullanılan tekniklerin kombinasyonları deneysel araştırmada değerlendirilebildiği için deneysel temelli bir yaklaşımdır. Müdahalenin hedefleri davranışsal, bilişsel ve/veya duygusal değişimi sağlamaktır. Bu amaç doğrultusunda çok çeşitli teknikler; sosyal becerilerin geliştirilmesi, stres tepkilerinin azaltılması, anksiyete ve depresyonun daha etkili bir şekilde yönetilmesi, panik tepkilerinin ortadan kaldırılması, kronik ağrının etkin bir şekilde yönetilmesi, genel sosyal işlevselliğin iyileştirilmesi, riskli cinsel aktiviteden kaçınılması ve uyuşturucu ve alkol kullanım sıklığının azaltılması, bulimik davranışların sıklığının azaltılması, kilo verilmesi, fobik bozuklukların çözülmesi, agorafobinin iyileştirilmesi için kullanılmaktadır (Rose, 2004). Burns (2014) de duygudurum düzenleyici bir yöntem olarak bilişsel terapinin bu teknikleri kullanarak müdahalede bulunurken, hızlı semptomatik iyileşme; normal ve anormal duyguları anlama, ayırt etme; duygularını dolayısıyla kendini kontrol edebilme ve uzun süreli korunma ve kişisel gelişim gibi vaatlerde bulunduğunu vurgulamaktadır.

3. SOSYAL HİZMET PERSPEKTİFİNDEN BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ

Kraepelin, Freud, Meyer ve Sullivan tarafından ruhsal hastalıkların nedenleri üzerine yapılan çalışmalar araştırmacıları, hastalıkların oluşumunda organik etkenlerin yanı sıra özellikle aile ortamı olmak üzere çevresel faktörlerin de etkili olduğu sonucuna ulaştırmıştır. Bu sonuç da

toplumu hastaların tedavisinde sorumlu bir yere konumlandırmıştır. Bu gelişmeler ruh sağlığı alanında aile ve toplumsal çevrenin etkisinin görünürlüğünü artırmış ve bu alanlarda hizmet sunabilecek kuruluşlar ortaya çıkmaya başlamıştır. Öte yandan psikiyatristler kendi uzmanlık alanları ve mesleki uygulamaları dışında faaliyet gösterecek çok da zamana sahip olmadıkları için bu alanda çalışmalar yürütebilecek meslek elemanlarına ihtiyaç duyulmaya başlanmıştır (Özdemir, 2019). Psikiyatrik/klinik sosyal hizmetin doğuşunun bu yaklaşım değişikliği ile başladığı ifade edilmektedir.

Wakefield (1988), klinik sosyal hizmetin temel amacının psikolojik adaleti sağlamak olduğunu ve psikolojik adaletin temel işlevinin, sosyal bir öncelik olan öz saygının tesis edilmesi olduğunu ileri sürmektedir. Wakefield'ın (1988) öne sürdüğü gibi, öz saygı, sonunda kişinin yaşam kalitesini zayıflatan ve azaltan haksız, adaletsiz muameleyi ele almasını sağlayan rasyonel bir eylem yolu arayışı için gerekli bir özelliktir. Bir yandan sosyal adalet savunucusu olan sosyal hizmet klinisyenleri, danışanların ilişkilerde kendilerini anlamalarını sağlamalarına ve bu ilişkiler baskıcı olduğunda da özgürleşmelerini sağlayacak adımlar atmalarına yardımcı olmaktadır. Ayrıca baskıcı inançlara ve uygulamalara karşı koymak için kuruluşlarda yeni yapılar geliştirebilir ve sosyal, ekonomik, manevi, politik ve psikolojik kaynaklar sunacak programlar geliştirmek için çalışabilirler. Bu sayede de klinik sosyal adalet uygulamasıyla ilgilenen diğer terapötik meslek mensuplarına bir sosyal adalet perspektifi sunabilirler (Swenson, 1998).

Sosyal hizmet uzmanları genel olarak iki farklı eğilim arasında hareket etmektedir. İlki, sorunların ana kaynağı ve dolayısıyla müdahalenin hedefi olarak sosyal alan ve sosyal süreçlerdir. İkinci eğilim ise bireyi, aileyi veya grubu, klinik sosyal hizmetin doğrudan müracaatçıları olarak görür (Ronen, 2007). Bu çalışmanın konusu olan BDT yaklaşımı da bu eğilimlerin ikinci tür kategorisinde değerlendirilebilir.

BDT modelin odak noktası davranış değişikliğini ve bilişsel değişimi yaratmaktır. Bu amaca ulaşmak için her iki teorinin (bilişsel ve davranışçı) tarihi ve kavramlarının daha güçlü bir şekilde anlaşılması sayesinde, uygulayıcılar hem kişiye hem de çevreye eşit derecede önem vererek daha sağlam bir müdahale modeli sunabileceklerdir (Early & Grady, 2017). Esasen değerlendirme, müdahale ve uygulamaya yönelik davranışsal yaklaşımlar temel sosyal hizmet problem çözme sürecinin bazı özelliklerini paylaşır. Davranışsal sosyal hizmet müdahalesinin hedefi, müracaatçının işlevselliğini geliştirmek için, istenen davranışları artırmak ve arzu edilmeyen davranışları azaltmaktır. Davranışçı müdahaleler yoluyla müracaatçıların problemleri ile baş etmede bilgi ve başarı düzeyinin arttığı ve daha etkili yöntemler geliştirebildiği ifade edilmektedir (Thomlison &

Thomlison, 2011). Bilişsel terapi ise, çarpık/işlevsel olmayan fikirleri olan depresif bireylerin düşünce ve davranışlarını değiştirmelerine yardımcı olmak için kullanılır. Burada etkili kısa süreli bir terapi, acı veren duygulardan ve bir kişi, diğerleri veya gelecek hakkındaki işlevsiz düşünme yollarından kurtulmaya yardımcı olabilir (Sands & Gellis, 2012).

BDT çok yapılandırılmış bir müdahale olmakla birlikte danışmanın sıcak, duyarlı ve esnek olmaya, uygun olduğunda kendini açmaya hazırlıklı olması beklenir. Aynı zamanda danışman, danışanın büyüme ve değişme arzusuna inanmalıdır (Austrian, 2000). Bunlarla bağlantılı olarak terapötik ilişki de BDT'nin ayrılmaz bir parçasıdır. İş birliğinin sağlanması ve sokratik diyalogun terapinin çeşitli aşamalarında kullanılması BDT'deki ilişkinin benzersiz doğasını açıklamaktadır (Okamoto & Dattilio, 2019). Ayrıca geleneksel bilişsel davranışçı terapistler (travma sonrası stres bozukluğu gibi konulara yaklaşımları haricinde) büyük ölçüde "şimdi ve burada"ya odaklanma eğilimindedir (Granvold, 2011). Bu ilkeler, danışanı güçlendirmek için bir araya gelmiş gibi görünmektedir. Bu perspektif sayesinde danışanlar bilişsel ve davranışsal değişim becerilerini bir dizi yaşam problemine nasıl uygulayacaklarını öğrendikten sonra, hayatlarındaki diğer problemler ve gelecekteki problemlere bu becerileri uyarlamak için daha işlevsel bir duruma gelirler (Nurius & Macy, 2008). Açıkça görülmektedir ki BDT sürecindeki danışmandan beklenen tutum ve süreçte dikkate alınması gereken ilkeler sosyal hizmet müdahale süreci ile büyük ölçüde örtüşmektedir.

BDT yapısı itibarıyla neredeyse özel olarak sosyal hizmet uygulaması için hazırlanmış gibi görünmektedir. BDT de sosyal hizmet felsefesinde olduğu gibi, danışanın sorunlarına odaklanmak yerine, danışanların kendi uzmanları olmalarına yardımcı olmak için danışanın güçlü yönlerini vurgular. Birçok ortak noktaya rağmen, sağlık ve ruh sağlığı uygulamalarının en önemli alanlarından biri olan sosyal hizmet, BDT devriminin bir parçası olmamıştır. Bu alanda var olan birçok dernek ve kuruluşta kurucuların hiçbiri sosyal hizmet disiplininin olmayıp öğrencilerin ise sadece bir kısmı sosyal hizmet alanındandır (Ronen & Freeman, 2007).

Son dönemlerde artan sayıda klinik sosyal hizmet uzmanı, uygulamalarında bilişsel davranışçı terapi kullanmaktadır. Sosyal hizmet uzmanları, yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en büyük ruh sağlığı sağlayıcıları grubunu değil, aynı zamanda azınlıklara ruh sağlığı hizmetleri sağlayan en büyük grubu oluşturduğundan, bu popülasyonlarla klinik müdahale araştırmalarını teşvik etmek ve yürütmek için benzersiz bir şekilde konumlandırılmıştır. Bu konum daha etkili kültüre duyarlı müdahalelerinin geliştirilmesine izin verecek ve BDT'nin sosyal hizmet değerleri ve mesleğin sosyal adalet misyonu ile uyumunu daha da güçlendirecektir. Kanıta dayalı uygulamanın sosyal hizmet mesleği için çok önemli hale

geldiği bu günlerde, bilişsel-davranışçı terapi en sık kullanılan psikoterapötik müdahale biçimlerinden biri haline gelmiştir. Bu bağlamda müracaatçılar ve sosyal hizmet uzmanları, uyumsuz bilişlerin geçerliliğini ve işlevselliğini değerlendirmek ve benlik, dünya ve diğerleri hakkında daha sağlıklı ve daha rasyonel, gerçekçi bakış açıları geliştirmek amacıyla birlikte çalışmaktadırlar (Gonzalez-Prendez & Brisebois, 2012).

Temel sosyal hizmet müdahale yöntemlerinden biri olan grup çalışması da son 20 yılda bilişsel davranışçı odakta dramatik bir ilgi artışı ile karşı karşıyadır. Rose (2004) bu ilgi artışına rağmen, bilişsel davranışçı grup çalışması için sosyal hizmet eğitiminin son derece sınırlı olduğunu ileri sürmektedir. Aslında bilişsel davranışçı grup çalışması, sosyal grup çalışmasına veya teorik modellere yönelik diğer yaklaşımlarla aynı değer sistemini paylaşır. Bilişsel davranışçı grup çalışması ve tedavi hedefleri, sosyal hizmetin benimsediği değerlerle uyumludur. Bilişsel davranışçı grup çalışmasında müracaatçılar kendi hedeflerini belirlemede azami ölçüde rol alırlar. Hedef belirlemede grup üyelerinin kültürel geçmişleri ve cinsiyetleri merkezi olarak dikkate alınır. Grupta işbirlikçi davranış ve karşılıklı yardımlaşma teşvik edilir. Sonuç olarak, bilişsel davranışçı grup çalışması, problem çözme yaklaşımları, görev merkezli grup çalışması ve kanıta dayalı uygulama gibi diğer hedef odaklı yaklaşımlarla yakından ilişkilidir ve yaygın olarak kullanılır (Rose, 2004).

Yukarıda ifade edildiği üzere sosyal hizmet müdahalelerinin altında yatan temel kavramların çoğunu BDT yaklaşımında da görmek mümkündür. Sosyal hizmet, yapılandırılmış müdahaleye ve hedefe yönelik süreçlere dayanan ve sosyal hizmet uzmanlarının bir değişim ajanı olarak rolünü vurgulayan, pratik olarak tanımlanmış hedefleri ve somut teknikleri olan uygulamalı bir meslektir. BDT de, bireyin sorunlarını çözmeyi ve o kişinin yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlamaktadır (Ronen, 2007). Ronen (2007) sosyal hizmet felsefesi ve BDT yaklaşımının benzer yanlarını; bireycilik, mantıksal düşünme, değişim için açıkça tanımlanmış veriler ve hedefler, ölçme, değerlendirme ve müdahale planlaması, tahmin, davranış değişikliği için beceriler geliştirmek ve güçlendirme olarak ifade etmektedir.

Kısaca bu benzerliklerin ne anlama geldiğine odaklanılırsa, *Bireycilik*; BDT yaklaşımlarında, kişinin nasıl düşündüğüne, hissettiğine veya davrandığına ve davranışını hangi güçlerin sürdürdüğüne odaklanılır. Bireysel farklılıklar, sosyal hizmette kültürel çeşitliliğe odaklanmayı savunan yaklaşımın altında yatan ana kavramı da oluşturur. Her bireyin benzersiz olduğu vurgulanır. Bu durum, odağı teşhisten ve genellemelerden ziyade kişi ve onun güçlü yanları, kaynakları hakkında bilgi edinmeye kaydırır. *Akılci düşünme*; BDT, kişinin davranışına, duygusal durumlarını etkileyen ve kişiyi belirli eylemler yapmaya yönlendiren düşünme süreçlerinin bir sonucu olarak bakar. Dolayısıyla akılci düşünme, BDT'nin yanı

sıra sosyal hizmetin de kullandığı bir yaklaşımdır. *Değişim için açıkça tanımlanmış veriler ve hedefler*; BDT’de sosyal hizmet felsefesinde de somut ve belirgin parçalardan oluşan sürece atıfta bulunmaktadır. *Ölçme, değerlendirme ve müdahale planlama*; BDT’nin temel özellikleridir. Terapi özenli değerlendirmeye dayanır, müdahale doğrudan değerlendirme ile bağlantılıdır ve sonrasında da değerlendirme yapılıır. Sosyal hizmet uzmanları, değişim için kriterleri değerlendirme ve belirleme ihtiyacının da farkındadır. Zaten sosyal hizmetin benzersiz özelliklerinden biri de dört sistemde de sürekli olarak planlı müdahaleye ihtiyaç duymasısıdır: değişim ajanı sistemi, müracaatçı sistemi, hedef sistem ve sorun sistemi. *Tahmin/öngörü*; planlı ve sistemli müdahalelere vurgu yapan BDT anlayışı ve sosyal hizmet için süreç içerisinde ve sonunda olası tablolara ilişkin bir değerlendirmeye sahip olmak önemsenmektedir. *Davranış değişikliği için beceriler geliştirme*; sosyal hizmette ve BDT’de bir diğer ortak yan olarak ele alınmakta olup her bireyin yeni beceriler öğrenebileceği ön kabulüyle yola çıkılır. *Güçlendirme* ise; sosyal hizmet disiplininin temel amaçları arasında yer almakta olup BDT’nin bireylerin kendi kendilerinin uzmanı olma nihai hedefi ile de örtüşmektedir (Ronen, 2007)

Gonzalez Prendez ve Brisebois (2012) de BDT’de, müracaatçının çabası ve gücünün vurgulandığı noktalara değinmektedir. Bunlar; (1) Müracaatçılar kendileri hakkında uzmandır. Sosyal hizmet uzmanı bilişsel-davranışsal yöntemler ve diğer değişim stratejileri hakkında uzmanlığa sahip olsa da danışanlar kendileri için nihai uzmanlardır ve bu nedenle katılımları aktif olarak desteklenir. (2) Danışanların düşüncelerini ve inançlarını değiştirebileceği ve bunu yaparken karşılaştıkları durumlara daha sağlıklı duygusal ve davranışsal tepkiler verebileceği fikri değerlidir. Müracaatçılar yalnızca çevresel ipuçlarına tepki veren veya geçmişlerinin kölesi olan bireyler olarak görülmezler. Aksine, uyumsuz veya irrasyonel mesajların senaryosunu daha gerçekçi, rasyonel ve dengeli/yansız bir şekilde yeniden yazma gücü ve yeteneğine sahip olarak görülürler. (3) Müracaatçıların bilişsel ve davranışsal becerilerini geliştirmelerine yardımcı olmaya odaklanılır ve müracaatçıların daha sonra bu becerileri sosyal hizmet uzmanından bağımsız olarak çeşitli yaşam olaylarına karşı uygulamaları beklenir.

BDT, doğası gereği, kanıta dayalı uygulamaların belirlenmesi için araştırmayı teşvik eden kısa ve zaman sınırlı bir yaklaşımdır. BDT, araştırmayı teşvik etmeye, kanıta dayalı uygulamaları geliştirmeye ve sürekli eğitim ve gelişim için fırsatlar sunmaya odaklanarak sosyal hizmet uygulayıcılarına yetkinlik düzeylerini geliştirme fırsatları sağlar. BDT yararlayıcı olmayan, güçlü yanları ön plana alan ve güçlendirici bir temele dayanmaktadır. Kendine ve başkalarına karşı koşulsuz kabul ve saygıyı teşvik etmeye odaklanması, sosyal hizmetin sosyal adalet anlayışına çok uygundur. Ayrıca BDT, terapötik ilişki içinde eşitliği teşvik eder, danı-

şanın gerçekliğini şekillendiren bağlamı anlamayı amaçlar. Başkalarının haklarını korumayı ve kişinin sosyal çevresinin kalitesini azaltan haksız ve adaletsiz muameleyi (örneğin, baskı, ayrımcılık) de göz önünde bulundurur (Gonzalez-Prendez & Brisebois, 2012).

4. SOSYAL HİZMET ALANINDA BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ ODAKLI ÇALIŞMA ÖRNEKLERİ

Sosyal hizmet uzmanları tarafından BDT yaklaşımının kullanılması ve bu konuya yönelik bilimsel çalışmaların yabancı literatürde on yıllardan beridir var olduğunu söylemek mümkündür (MacLaren & Freeman, 2007; Bryant & Harder, 2008; Gregory, 2010a; Gregory, 2010b; Barrera, 2017; Cobb, 2017; Scott, 2021). Öte yandan ülkemizde bu alana ilişkin uygulama ve literatürün daha kısıtlı olduğu ifade edilebilir. Bu başlık altında klinik sosyal hizmet alanında BDT odağında yapılan bazı araştırma ve tezlere yer verilecektir.

İnternette oyun oynama bozukluğu ve oyun dışı patolojik internet kullanımı dahil olmak üzere internet kullanım bozuklukları artık büyüyen bir ruh sağlığı sorunu olmaya başlamıştır. Almanya'da 9-19 yaş arası 54 katılımcı ile yapılan araştırmada bir BDT prosedürü uygulanmıştır. Ön test, son test ve 4. ve 12. aylarda yapılan değerlendirmeler sonucu birtakım bulgulara ulaşılmıştır. Danışanlar 12 aylık takipte internet kullanım bozukluğunun hem kendi kendine bildirilen hem de ebeveyn tarafından bildirilen semptom şiddetinde önemli bir azalma göstermiştir. Bu çalışma, internet kullanım bozukluğundan muzdarip ergenler için BDT uygulamasının uzun vadeli etkilerini göstermiştir. 4 seanslık kısa bir müdahalenin bile 12 ayda orta ile büyük bir etki sağlayabileceğini ortaya koymuştur (Szasz-Janocha vd., 2020). Stevens ve arkadaşları (2018) tarafından yapılan sistematik derlemede ise, bilişsel-davranışçı terapinin internette oyun oynama bozukluğu semptomlarını ve ona eşlik eden depresyonu iyileştirebileceği ortaya konulmuştur. Bununla birlikte, terapi kazanımları kısa vadeli olma eğilimindedir ve terapinin oyun için harcanan zamanı azaltmadaki etkileri belirsizdir.

Davranış bozukluğu olan erkek ergenlerle yapılan deneysel bir çalışmada, deney grubundaki bireylere (8 kişi) BDT yaklaşımı çerçevesinde, kontrol grubuna (8 kişi) ise spesifik olmayan bir danışmanlık yaklaşımı kullanılarak bir öfke kontrol eğitimi (bireysel eğitim) verilmiştir. Çalışmada bu iki farklı yaklaşımın etkililiğini karşılaştırmak amaçlanmıştır. Araştırma sonucunda, deney grubundaki bireylerin öfkelerini daha olumlu bir şekilde yönettikleri, öfkelerini ifade etme konusunda gelişme gösterdikleri, altı aylık takipte de kendini kontrol etme becerilerinde gelişme olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda okulda şiddetin

azaltılması noktasında bilişsel davranışçı yaklaşımın işlevsel olabileceği ortaya konmuştur (Whitfield, 1999).

Çocuğunu istismar eden ebeveynlerde veya çocuk istismarı riski taşıyan ebeveynlerde öfkeyi azaltacak bilişsel-davranışçı müdahalelerin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada sonuçlar BDT alan grupta öfkenin azaldığını ortaya koymaktadır. Bilişsel yeniden yapılandırma, bir gevşeme eğitimi programı ve problem çözümünü içeren bir kompozisyon şeklinde sunulan müdahalenin öfkeyi azaltmada oldukça etkili olduğu tespit edilmiştir (Whiteman, Fanshel & Grundy, 1987).

Lisede öğrenim gören ergenlerle yapılan bir çalışmada ikinci sınıf öğrencilerine, doğum kontrolü, problem çözme ve cinsel davranışlarla ilgili karar verme konuları bilişsel davranışçı yaklaşım ve ilkeler odağında grup çalışması formatında planlanmıştır. Bu grup çalışmasına katılıp eğitimi alan bireylerin eğitimi almayan gruba göre cinsel bilgi ve kişilerarası problem çözme konularında daha bilgili oldukları, altı aylık takipte ise ailelerine karşı daha iyi tutum sergiledikleri tespit edilmiştir (Schinke, Blythe & Gilchrist, 1981).

Madde bağımlılığının önlenmesinde BDT'nin etkililiğinin ölçülmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, öğrencilerin genel sosyal ve kişisel yeterliliğini geliştirmek amacıyla tasarlanan BDT temelli asıl müdahale yedinci sınıfta uygulanmıştır. Ardından sekizinci sınıfta da bu ana müdahaleyi güçlendirici müdahaleler hayata geçirilmiştir. Çalışma sonucunda, bu tür bir önleme müdahalesinin tütün, alkol ve esrar kullanımını azaltabileceği görülmüştür (Botvin vd., 1990).

Chen ve arkadaşları (2006) Teksas'ta, BDT'nin mekanizmasını bireylerin problem çözme değerlendirmeleri perspektifinden araştırmışlardır. Yöntem olarak tek gruplu ön test son test tasarımı kullanılmıştır. Katılımcılar, yoğun bir ayakta tedavi programında olan 30 depresif bireyden oluşmaktadır. Bu çalışmanın bulgularına göre, kadın ve daha genç katılımcılar, ölçek puanlarında erkek katılımcılardan önemli ölçüde daha fazla gelişme göstermiştir. Bu bulgu, BDT'nin etkilerinin farklı yaşlardaki katılımcılar için farklı olduğunu öne süren önceki literatürle uyumludur. Bu çalışma, katılımcıların depresif belirtilerinin ve problem çözme değerlendirmelerinin müdahaleden sonra önemli ölçüde iyileştiğini bulmuştur. Ayrıca katılımcıların problem çözme değerlendirmesi ile depresyon arasında anlamlı bir pozitif ilişki bulunmuştur. Katılımcılar problem çözme değerlendirmelerinde ne kadar gelişme gösterirlerse, depresyon puanlarında o kadar iyileştikleri tespit edilmiştir. BDT'den önce daha zayıf problem çözme değerlendirmesine sahip bireylerin, daha iyi problem çözme değerlendirmesine sahip bireylere göre BDT grubundan daha fazla fayda sağladığı gösterilmektedir. Bu çalışmanın bulgularının sosyal hizmet uygulaması

için birtakım çıkarımları vardır. Birincisi, bireylerin problem çözme değerlendirmelerinin depresyondan kurtulmalarındaki önemli rolü ışığında, bulgular, bireylerin kendini değerlendirmesini geliştirmeyi vurgulayan eklektik terapötik tekniklerin depresif bireylerle çalışmak için kullanılabilir alternatif terapötik yaklaşımlar olabileceğini düşündürmektedir. İkincisi, BDT'yi depresif bireylerle kullanırken, klinik çalışanlar, kişinin kendi kendini değerlendirme ve problem çözme becerisini geliştirebilen BDT tekniklerine yoğunlaşabilirler, çünkü bulgular, bu tür yaklaşımların, daha zayıf problem çözme değerlendirmesine sahip depresif bireyler için çok faydalı olabileceğini öne sürmektedir.

Birinci derece yakınına (eş, baba/anne, diğer) hospis bakım (yaşamının son dönemlerinde olan hastaya, bu süreci olabildiğince rahat geçirmesi için yapılan bakım) veren, demografik olarak benzer bakım vermeyenlere göre önemli ölçüde daha yüksek oranda psikolojik sorun yaşamaktadır. Bu tür bakım verenler arasındaki psikolojik rahatsızlığı karakterize eden düşünme modellerinin neler olduğunu belirlemek amacıyla yapılan çalışma sonucunda, psikolojik rahatsızlığı olma ihtimali bulunan bakım verenlerin beş baskın düşünce modeline sahip olduğu tespit edilmiştir: (1) "gerekir" ifadeleri, (2) felaketleştirme veya küçültme, (3) kişiselleştirme, (4) mutlak düşünme ve (5) varsayımlar yapma. Tanımlanan düşünce kalıplarına dayanan bilişsel-davranışçı terapilerin uygulanması, bakım verenlerin, ölmekte olan bir sevdiğine bakarken karşılaştıkları sayısız stresörle daha etkili bir şekilde başa çıkmalarına olanak tanıyacaktır. BDT ile ortaya çıkan sonuçlar, bakım verenlerin deneyimlerine dayanan bilişsel davranış modelinin önemli bir yönünü bağlamsallaştırarak bir bakım verenin refahını en üst düzeye çıkarmak için müdahaleleri kişiselleştirme fikrini de desteklemektedir. Bu çalışma yaşlılık ve yaşlı bakımı alanında sosyal hizmet müdahaleleri ve bunların gerekliliğini de ortaya koymaktadır. Bununla birlikte sosyal hizmet uzmanları, BDT'nin amacının, bakım verenleri sevilen biri ölürken ortaya çıkan çok doğal üzüntü ve endişeyi inkar etmeye, ondan kaçınmaya ve onu hatta değiştirmeye teşvik etmek olmadığını farkında olmalıdır (Washington vd., 2014).

Bipolar bozukluk ve BDT yaklaşımı üzerine yapılan bir başka sistematik derlemede, ilaç tedavisiyle birlikte BDT alan hastaların standart tedavi gören hastalara göre önemli ölçüde daha fazla iyileşme gösterdiği saptanmıştır (Gregory, 2010b).

BDT yaklaşımının uygulanmasında geleneksel yüz yüze çalışmanın yanı sıra teknolojik gelişmelere paralel olarak telefon ve bilgisayar tabanlı BDT'ler de geliştirilmiştir. Örneğin; ebeveynlik öz yeterliği ve memnuniyeti üzerine telefon tabanlı bilişsel-davranışçı terapinin (T-BDT) randomize kontrollü bir çalışma yürütülmüştür. Bu çalışma, telefon tabanlı bilişsel-davranışçı terapinin (T-BDT) ebeveynlik öz yeterliği üzerindeki

etkililiğini ve postpartum 6. hafta ve 6. ayda memnuniyetini değerlendirmiştir. Doğum sonrası depresyon riski taşıyan toplam 397 Çinli anne, Hong Kong'daki üç bölgesel devlet hastanesindeki doğum sonrası birimler aracılığıyla çalışmaya dahil edilmiş ve 197'si T-BDT, 200'ü ise standart bakım grubuna atanmıştır. Çalışmanın sonuçları, T-BDT'nin anneye uyumunu kolaylaştırmak ve yeni anneliğe geçiş sırasında ebeveynlik öz yeterliği ve memnuniyeti duygusunu teşvik etmek için gelecek vadeden bir tedavi yöntemi olarak potansiyelini vurgulamaktadır. Çalışmada BDT uygulaması eğitilmiş bir ebe tarafından yürütülmüştür. Müdahale, doğum sonrası dönemde duygularını etkileyebilecek işlevsiz düşüncüyü nasıl belirleyeceğini ve değiştireceğini, hoş ve ödüllendirici etkinlikleri artırmayı, yaygın yeni doğan sorunlarını yönetmek için problem çözme becerilerini geliştirmeyi ve kişilerarası zorlukları yönetmek için iletişim ve müzakere becerilerini geliştirmeyi hedeflemiştir. Bu çalışmanın bulguları, T-BDT'nin ebeveynlik öz yeterliliğini ve memnuniyetini artırmadaki etkinliğini destekleyen literatüre katkıda bulunmaktadır. Doğum sonrası depresyon ve işlevsiz ebeveynlikle ilişkili çocuk ve aile sorunlarının son derece yüksek toplumsal maliyetleri göz önüne alındığında, daha basit, daha kısa bir T-BDT'nin uygulanması, muhtemelen maliyet etkin ve uygulanabilir bir halk sağlığı yaklaşımıdır (Ngai vd., 2019). Benzer şekilde bilgisayar destekli BDT de cazip görünmektedir çünkü kanıta dayalı terapi için birinci basamak ortamının dışına sevk gerektirmez, yoğun kaynak gerektirmez ve pratiktir. Aynı zamanda düşük gelir ve eğitim düzeyine sahip olan dezavantajlı kişiler için bu hizmeti erişilebilir hale getirir (Antlea vd., 2019). Bu araştırma aynı zamanda BDT ilkelerinin, ilgili eğitimi almış farklı meslek elemanları tarafından da kullanılabileceğine dair bir örnektir.

Cinsel azınlık gençliği (sexual minority youth; kendisini lezbiyen, gey veya biseksüel olarak tanımlayan, cinsel kimliğinden emin olmayan veya aynı cinsiyetten partneri olan gençleri ifade etmektedir (Center for Disease Control and Prevention) için BDT'nin etkinliğin ele alındığı bir çalışmada, eşcinsel olumlayıcı BDT'nin sınırlılıklarını kabul etmek gerektiği vurgulanmıştır. BDT, genel ergen popülasyonunda depresyon, anksiyete ve madde kötüye kullanımının tedavisi için en iyi uygulama seçeneği olarak kabul edilmekle birlikte, etkinliği henüz cinsel yönelim açısından azınlık olan grup ile test edilmemiştir. Bu yaklaşım umut verici bir klinik seçenek olarak görülmekle beraber etkinliğini kanıtlamak için deneysel araştırmalara ihtiyaç vardır (Craig vd., 2013).

Cinsel suçluların (parafilik ve parafilik olmayan) en yaygın tedavi yöntemi de bilişsel davranışçı terapidir. Bilişsel terapi kişiyi özellikle olaylar hakkında farklı düşünmeye teşvik edip onlara bilişlerin cinsel davranışlarını nasıl etkilediğini, mağdurları fiziksel ve psikolojik olarak

nasıl yaraladığını göstermeye yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda onları kendi bilişsel çarpıklıklarını belirleme ve bu çarpıklıkların üstesinden gelmek için çeşitli teknikler kullanma konusunda eğitmektedir (Beech & Harkins, 2012).

Uykusuzluk yaşayan gazileri tedavi etmenin etkili bir yolu olarak bilişsel davranışçı terapinin ele alındığı bir sistematik derleme sonucunda şu bulgulara ulaşılmıştır: BDT ile birlikte uyku kalitesinde iyileşmeler, uyku verimliliği, depresif ve uykusuzluk semptomlarında azalma, uykunun normalleşmesinde artış ve uyku ile ilgili işlevsiz inançlarda azalma yaşanmıştır. Bu çalışma, uykusuzluk yaşayan gaziler için kanıta dayalı bir tedavi seçeneği olarak bilişsel davranışçı terapiyi destekleyen literatürün genişlemesine katkıda bulunmuştur (Cobb, 2017).

Zihinsel engelli yetişkinler için BDT'nin bilinen sonuçlarının neler olduğuna cevap arayan bir sistematik derlemede çalışmaların çoğunda, kullanılan sonuç ölçütlerinin en az yarısında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur. Çalışmaların hiçbirinde danışanların BDT müdahalesi sonucunda gerilediği bildirilmemiştir. İncelenen üç nitel araştırmanın üçü de katılımcıların BDT hakkında olumlu duygular ifade ettiklerini ortaya koymuştur. BDT'nin zihinsel sağlık sorunları olan zihinsel engelli yetişkinlerin tedavisinde yeni ortaya çıkan ve olumlu bir kanıt tabanına sahip olduğunu ve hem danışanları bir uzmana yönlendirebilecek genelci sosyal hizmet uzmanları hem de klinik sosyal hizmet uzmanları için yararlı olduğunu göstermektedir. Tüm uygulama ortamlarında sosyal hizmet uzmanları zihinsel engelli yetişkinlerle etkileşime girebileceğinden, sosyal hizmet uzmanlarının hangi teorik yaklaşımların kanıtlarla desteklendiğini bilmesi önemlidir. Bu sistematik derlemenin sonuçlarına göre, tüm uygulama düzeylerindeki sosyal hizmet uzmanları BDT'nin özellikle öfke ve saldırganlık, kronik ağrı, yangın çıkarma davranışı, istifçilikle mücadele eden sınırda ve hafif zihinsel engelli yetişkinler için yararlı bir müdahale olduğunu açıkça dile getirebilir (Barrera 2017).

Mükemmeliyetçilikte bilişsel davranışçı temelli uygulamanın etkinliğini inceleyen bir çalışmada, sosyal hizmet uzmanına sevk edilen 9 müracaatçı örnekleme dahil edilmiştir. Bums Mükemmeliyetçilik Ölçeği'nden 20'nin üzerinde puan alan müracaatçılar mükemmeliyetçi olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada mükemmeliyetçi düşünceler ve mükemmeliyetçi davranışlar olmak üzere iki değişken ölçülmüştür. Müdahale süreci sosyal hizmet uzmanı tarafından yürütülmüş olup danışanın ihtiyacına göre farklı BDT teknikleri (müracaatçı günlüğü, A-B-C şeması, bibliyoterapi, rol oyunları, risk alma davranışları, gevşeme egzersizleri gibi) kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, öz eleştirinin mükemmeliyetçiliğin en yaygın göstergesi olduğu tespit edilmiş olup BDT'nin mükemmeliyetçi danışanlarla uygulamada etkili bir sosyal hizmet müdahalesi sağladığı ortaya ko-

nulmuştur (Ferguson & Rodway, 1994).

Yukarıda örnekleri görüldüğü üzere BDT'nin klinik görünümü ile ilgili danışanlarla yürütülen çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte sosyal hizmet öğrencileri ve sosyal hizmet uzmanlarının örnekleme oluşturduğu araştırmalar da mevcuttur. Aşağıda buna örnek olabilecek birkaç araştırmaya yer verilmiştir.

Nitel olarak planlanan bir çalışmada, 28 Latin sosyal hizmet lisansüstü öğrencisi, deneyimsel öğrenme yoluyla Farkındalık Temelli Bilişsel Davranışçı Terapi konusunda eğitilmiştir. Öğrenciler, kendi algıladıkları uyumsuz davranışları, basit gözlem, ileri gözlem ve müdahalenin üç aşamasıyla araştırmışlardır. Sonuçlar, öğrencilerin başlangıçta sürece dirençli olmalarına rağmen, duygularını gözlemlemeyi öğrendikçe değişime doğru ilerlediğini, açık ve yargısız bir şekilde düşüncelerini ve davranışlarını ifade ettiğini ortaya çıkarmıştır. Bu çalışma, sosyal hizmet eğitimcilerini sınıf ortamında deneyime dayalı öğrenme yöntemlerini kullanmaya ve öğrencilerin klinik uygulamalarında danışanlarının uyumsuz davranışlarıyla karşılaşmadan önce kendi sorunlarını çözme fırsatları sunmaya teşvik etmesi açısından sosyal hizmet eğitimi için çıkarımlara sahiptir (Feizea vd., 2021).

Sosyal hizmet ve sağlık bakımı uygulayan meslekler ve öğrencileri arasında uyuşturucuyla mücadele çalışmalarında yeterliliğin artırılması amacıyla yürütülen bir proje kapsamında, sosyal hizmet öğrencileri ve uzmanları ile ilgili profesyonellere, yüksek riskli uyuşturucu rehabilitasyon hizmeti verilen ortamlara odaklı, bütünleştirilmiş bir hümanist ve bilişsel-davranışçı eğitim programı uygulanmıştır. Başlangıç/Giriş atölyesine (amaç: uyuşturucu, danışmanlık becerileri ve değerlendirme becerileriyle ilgili bilgi düzeyini artırma) katılanların %96,1, ileri düzey (amaç: uyuşturucu karşıtı çalışmalara yönelik bütünleştirilmiş hümanist ve bilişsel-davranışçı yaklaşımın bilgi, beceri ve uygulama boyutlarında gelişme) kursa katılanların ise %97,4'ü gelişme kaydetmiştir. Son olarak klinik süpervizyon kursuna katılanların da %86,7'si uyuşturucuyla mücadele alanındaki yetkinliği konusunda gelişme göstermiştir (Ngai vd., 2020).

Depresyon ve intiharı önleme için bilişsel davranışçı terapinin 2 günlük bir eğitim ve 3 aylık grup konsültasyonunun ardından gençlerle sosyal hizmet uygulamasına entegrasyonunu değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada tek grup ön ve son test tasarımını kullanılan gözlemsel bir yöntem kullanılmıştır. 22 sosyal hizmet uzmanından oluşan örneklem ile yapılan uygulamalar; didaktik ders, videolar, rol oyunları ve tartışmaları içeren iki günlük bir eğitim, okuma arkadaşı, web sitesi desteği, grup telefon danışmanlığı içermektedir. Mevcut çalışmada, klinisyenlerin çoğu BDT konusunda önceden eğitim aldıklarını ve bunu uygulamalarında

kullandıklarını bildirmiştir (Scott, 2021). Ayrıca sosyal hizmet uzmanlarından oluşan bir örneklemeden, uygulamada en çok kullandıkları müdahaleyi belirtmeleri istendiğinde % 43'ü BDT'yi dile getirmiştir (Pignotti & Thyer, 2009).

Bir projenin (Yaşlı Kırsal Yaşamı İyileştirme Projesi-PEARL) parçası olarak, klinik olarak eğitilmiş, yüksek lisans düzeyinde sosyal hizmet uzmanlarından oluşan bir örneklem tarafından, kırsal kesimde, tıbbi açıdan zayıf yaşlı yetişkinlerden oluşan bir gruba sunulan, evde bilişsel-davranışçı terapi tedavisinin uygunluğuna ilişkin değerlendirmesi raporlaştırılmıştır. Bu çalışmadaki sosyal hizmet uzmanları kısa ve didaktik BDT eğitimi almıştır. Sonuçlar sosyal hizmet uzmanlarının Bilişsel Terapi Ölçeği ile ölçüldüğü üzere BDT'yi yeterince uyguladığını göstermiştir. Adı geçen projenin genel amacı, sosyal hizmet uzmanları tarafından sağlanan evde BDT aracılığıyla kırsal kesimde yaşayan yaşlı yetişkinlerden oluşan bir örneklemin yaşam kalitesini iyileştirmektir. Kontrol grubu olarak yaşlılara minimal destek sağlayan bir ekip de bulunmaktadır. Minimal destek, araştırma görevlilerinin teşvik ve destek sağladığı haftalık kısa (5-10 dakikalık) telefon görüşmelerinden oluşmuştur. Üç aylık minimal destek aralığını takiben, kontrol grubundaki katılımcılara da deney grubundaki katılımcılar gibi BDT verilmiştir. Değerlendirmeler randomizasyondan önce, BDT veya minimal desteğin hemen ardından ve tedavinin bitiminden altı ay sonra yapılmıştır. Bu çalışmanın analizlerinde kullanılan veriler, 144 BDT seansının gözden geçirildiği 88 yaşlı yetişkinden elde edilmiştir. Sonuç olarak, BDT'nin yaşam kalitesini önemli ölçüde artırdığı ve minimal destek alan kontrol grubuna göre psikolojik sıkıntı belirtilerini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (Shah, 2013).

Ruh sağlığı sorunlarının ergenlerde yaygın olduğu ve ergenlerin mobil teknolojilerin en büyük tüketicisi olduğu göz önüne alındığında, bu teknolojiler benzersiz bir müdahale aracı olarak değerlendirilebilir. Mobil teknolojilerin ruh sağlığı tedavisiyle ilişkili engellerin azaltılmasına yardımcı olup olamayacağını tespit etmeyi amaçlayan bir tezde, klinisyenlerin (dört uzman) uygulama ortamlarındaki deneyimlerine odaklanılmıştır. Klinik ortamlarda teknolojinin deneyimsel kullanımının daha iyi anlaşılması ve bu yöntemlerin nasıl çalışıp çalışmadığına dair daha kapsamlı bir tablo oluşturmak hedeflenmiştir. Çalışma sonucunda, tüm katılımcılar, teknolojiyi kullanırken klinik ilişkinin bir şekilde sınırlı olduğu etkisine değinmiştir. Pek çok katılımcı, klinik ilişkinin yüz yüze bir ortamda daha güçlü olabileceğini ve bu teknolojinin ilişkinin profesyonel şeklini sınırladığını ifade etmiştir. Aynı zamanda bulgular, mobil teknolojinin ruh sağlığı tedavisine erişimi artırmada yararlı bir araç olduğunu da göstermektedir. Çalışmada ortaya çıkan farklı bir öneri de mobil teknolojilerin yaşlı popülasyonda da uygulanabileceği fikridir (Goman, 2018).

Bilişsel-davranışçı terapi (BDT), alkolizm tedavisi için de etkili bir yöntemdir. Daha spesifik olarak, danışanların manevi inançları ve uygulamaları tedaviye entegre edilerek iyileşme hızlandırılabilir. Din, alkol kullanımını caydıran ahlaki değerleri aşılama hizmet eden, alkol kullanmayan normlarla karakterize edilen akran gruplarında alkol kullanımını engelleyebilir (Hodge, 2011). En yaygın kullanılan ve etkili terapötik yöntemlerden biri olarak BDT, dindar Müslümanlarla çalışırken, geleneksel BDT ifadelerini İslami değerleri yansıtacak şekilde değiştirerek kullanılabilir. İslami bağlamda geliştirilmiş BDT, manevi yönüyle meşgul olan Müslümanlarla çalışırken birinci basamak tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. İslami bağlamda geliştirilmiş BDT, daha hızlı iyileşmeye, daha iyi tedavi uyumuna, daha düşük nüks oranlarına ve daha az tedavi eşitsizliğine yol açabilmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda, sosyal hizmet uygulayıcılarının da bu yöntemi göz önünde bulundurmaları önerilmiştir (Husain & Hodge, 2016).

Ağırlıklı olarak olumlu ve etkili sonuçları ortaya konan sosyal hizmet ve BDT birleşimiyle ilgili olarak farklı bulgulara ulaşılan çalışmalar da mevcuttur. Örneğin; eğitilmiş sosyal hizmet uzmanları tarafından kısa bilişsel davranış terapisi verilen depresif ergenlerin bu tedaviden sonra sosyal hizmet uzmanlarından rutin bakım alan depresif ergenlere göre daha az depresyonda olacağı hipotezini test etmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. İki randomize paralel gruplu bu çalışmada, BDT eğitimine katılan 25 sosyal hizmet uzmanı, 29 depresif ergen ile, kontrol grubundaki 22 sosyal hizmet uzmanı ise 23 depresif ergen ile çalışmıştır. Sonuçlara göre, sosyal hizmet uzmanlarının ergen depresyonuyla baş etme konusundaki bilgi ve becerilerine ilişkin algıları eğitimden sonra artmıştır. Diğer sonuçlarda veya takipte gruplar arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Ayrıca her iki grubun da benzer depresyon puanlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada, sosyal hizmet uzmanlarının eğitimlerine değer verildiği ifade edilirken, bu eğitimin danışanlarının psikiyatrik semptomları üzerinde önemli bir etkisi olmadığı sonucu ortaya konulmuştur. Ayrıca bir disiplinden profesyonellerin diğerinin becerilerinde yetiştirilmesinde ortaya çıkabilecek sorunların altı çizilmiştir. Bu çalışma sonucunda, sosyal hizmet uzmanlarını bilişsel davranışçı terapi konusunda eğitmenin çok gerçekçi bir beklenti olabileceği iddia edilmektedir (Kerfoot, 2004).

Son olarak Türkiye’de sosyal hizmet alanında BDT ilkelerinden yararlanarak yapılan bir doktora tezi bulunmaktadır. Akarçay-Ulutaş (2018) tarafından 2018 yılında hazırlanan bu tezde bilişsel davranışçı yaklaşımın ilke ve teknikleri doğrultusunda hazırlanan bir odak grup çalışması yapılmış ve trafik kazası sonrası yeti yitimi yaşamış bireylerin travma sonrası gelişim ve sosyal işlevsellik göstergelerinin boyutları keşfedilmeye çalışılmıştır. Çalışma sonucunda “değersizlik” ve “çaresizlik” şemaları üzerine

bilişsel yeniden yapılandırmanın sağlanabildiği, bireylerin farkındalık ve öğrenme süreçlerinde birtakım kazanımlar olduğu gözlemlenmiştir.

SONUÇ

BDT hemen her yaş grubundan ve farklı özelliklere sahip bireyler için geliştirilmiş ve geniş bir uygulama alanına sahip olup (Corey, 2015) her danışana uygulanabilecek dinamik bir terapi yaklaşımıdır (MacLaren & Freeman, 2007). Bilişsel terapi panik atak, kaygı bozukluğu, kronik endişe, fobiler, TSSB, OKB ve hatta bazı kişilik bozukluklarında farklı düzeylerde başarı ile uygulanmaktadır (Burns, 2014). BDT aynı zamanda sağlıklı bir yaşam felsefesini de teşvik etmektedir. Bu eğitici bir hedef olup danışanların kendi hayatının uzmanları gibi çalışmasına yardımcı olmaktır. Böylece danışanlar bir profesyonelin yardımını olmadan problemler üzerinde çalışabilmektedirler. BDT, neyin en iyisi olduğunu belirlemez ancak danışanlardan kim ve nasıl olmak istediklerini açıklamalarını ister ve kişisel hedeflerine ulaşmalarına yardımcı olmayı hedefler (MacLaren & Freeman, 2007).

BDT, değişim için etkili yöntemler aramak durumunda olan sosyal hizmet uzmanları için de oldukça ümit vericidir. Bu yaklaşım değişim için tek etkili yöntem olmamakla birlikte açıkça tanımlanan teknik ve önerilere sahiptir ve sağlam dayanakları mevcuttur. Bunun yanı sıra BDT'nin beceri edinme ve öğrenmeye dayalı olması, insanlara yardım etmenin damgalayıcı olmayan bir yolu olarak görülebilir. Eğitimciler, öğretmenler ve uygulayıcılar olarak sosyal hizmet uzmanlarının ana rolleri danışanları kendi kendine yardım için eğitmek, onlara gerekli becerileri öğretmek, onları bu becerileri uygulama konusunda eğitmek ve daha sonra edinilen becerileri diğer alanlara ve sorunlara uyarlamak için onları izlemek olabilir. Sosyal hizmet uzmanları, müracaatçılara bu tür müdahaleler yoluyla beceri ve yöntemler kazandırarak, müracaatçıların kendi kendine yardım süreçlerinden sorumlu olan ve kendi yaşamlarının kalitesini artıran kendi değişim temsilcileri olmalarına yardımcı olabilir. BDT eğitimi bu nedenle hem sosyal hizmet uzmanları hem de müracaatçıları için yararlı, etkili ve güçlendirici bir yöntem olarak önerilmelidir. Sosyal hizmet uzmanlarının, insanların kendilerine yardım etmelerine, kendi isteklerini yerine getirmelerine ve kendi yaşam kalitelerini iyileştirmelerine yardımcı olması gerekir (Ronen, 2007). Sonuç itibarıyla BDT sosyal hizmet disiplini bağlamında öğrenciler, profesyoneller ve bu alanın akademisyenleri için paha biçilemez bir uygulamadır (Sheldon, 1995).

KAYNAKLAR

- Akarçay-Ulutaş, D. (2018). Trafik kazası sonucu yeti yitimi yaşayan bireylerin yaşantılarının odak grup çalışması yoluyla incelenmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.
- Antlea, B.F., Owend, J.J., Eellsb, T.D., Wellsc, M.J., Harrisa, L.M., Cappicciec, A., Wrightd, B., Williamsa, S.M. & Wrightb, J.H. (2019). Dissemination of computer-assisted cognitive-behavior therapy for depression in primary care. *Contemporary Clinical Trials*, 78, 46-52.
- Austrian, S.G. (2000). *Mental disorders, medications, and clinical social work* (Second Edition), (pp. 175-213), America: Columbia University.
- Barrera, C. (2017). Cognitive behavior therapy with adults with intellectual disabilities: A Systematic Review. St. Catherine University, Master of Social Work Clinical Research Papers. Retrieved from Sophia, the St. Catherine University repository website: https://sophia.stkate.edu/msw_papers/707.
- Beck, A.T. (1997). The past and future of cognitive therapy. *Journal of Psychot-herapy Practice and Research*, 6, 276-284.
- Beech, A.R. & Harkins, L. (2012). DSM-IV paraphilia: Descriptions, demog-raphics and treatment interventions. *Aggression & Violent Behavior*, 17, 527-539.
- Botvin, G.J., Baker, E., Filazzola, A.D. & Botvin, E.M. (1990). A cognitive-behavioral approach to substance abuse prevention: One-year follow-up. *Addictive behaviors*, 15(1), 47-63.
- Bryant, C.E. & Harder, J. (2008). Treating suicidality in African American adolescents with cognitive-behavioral therapy. Social Work Faculty Publicati-ons. 7. <https://digitalcommons.unomaha.edu/socialworkfacpub/7>.
- Burns, D. (2014). *İyi hissetmek* (16. Basım). İstanbul: Psikonet, s. 15-72.
- Center for Disease Control and Prevention (-). Health disparities among LGBTQ youth. <https://www.cdc.gov/healthyyouth/disparities/health-disparities-among-lgbtq-youth.htm> (Erişim Tarihi: 26.05.2021)
- Chawathey, K. & Ford, A. (2016). Cognitive behavioural therapy. *InnovAiT*, 9(9), 518-523. DOI: 10.1177/1755738016647752.
- Chen, S., Jordan, C. & Thompson, S. (2006). The effect of cognitive behavioral therapy (CBT) on depression: the role of problem-solving appraisal. *Research on Social Work Practice*, 16(5), 500-510.
- Cobb, D. (2017). Cognitive behavioral therapy for veterans experiencing insom-nia: a systematic review. St. Catherine University, Master of Social Work Clinical Research Papers. Retrieved from Sophia, the St. Catherine Uni-versity repository website: https://sophia.stkate.edu/msw_papers/716.
- Corcoran, J. & Walsh, J. (2016). *Clinical assessment and diagnosis in Social Work practice*. America: Oxford University.
- Corey, G. (2015). *Psikolojik danışma, psikoterapi kuram ve uygulamaları* (8. Bas-kı). Tuncay Ergene (Ed.), s. 341-389. Ankara: Mentis.

- Craig, S. L., Austin, A. & Alessi, E. (2013). Gay affirmative cognitive behavioral therapy for sexual minority youth: A clinical adaptation. *Clin Soc Work J*, 41, 258–266.
- Cully, J.A. & Teten, A.L. (2008). A therapist's guide to brief cognitive behavioral therapy. Department of Veterans Affairs South Central MIRECC (pp. 6-10), Houston.
- Dobson, K.S. & Dozois, D.J.A. (2010). Historical and philosophical bases of the cognitive-behavioral therapies. K.S. Dobson (Ed.) In *Handbook of Cognitive Behavioral Therapies* (pp. 3-39). New York: The Guilford.
- Early, B.P. & Grady, M.D. (2017). Embracing the contribution of both behavioral and cognitive theories to cognitive behavioral therapy: Maximizing the richness. *Clinical Social Work Journal*, 45(1), 39-48.
- Feizea, L., Favera, C., Gorabib, V. (2021). Employing experiential learning as a tool to teach mindfulness cognitive behavioral therapy (MCBT) to Latino Social Work graduate students. *Journal of Teaching in Social Work*, 41(1), 16–41.
- Ferguson, K.L. & Rodway, M.R. (1994). Cognitive behavioral treatment of perfectionism: Initial evaluation studies. *Research on Social Work Practice*, 4(3), 283-308.
- Goman, R. (2018). Treatment barriers in mental health: perspectives of using mobile technology. St. Catherine University, Master of Social Work Clinical Research Papers. Retrieved from Sophia, the St. Catherine University repository website: https://sophia.stkate.edu/msw_papers/819.
- González-Prendes, A. & Brisebois, K. (2012). Cognitive-behavioral practice and social work values: A critical analysis. *Journal of Social Work Values and Ethics*, 9(2), 21-33.
- Granvold, D.K. (2011). Cognitive-behavioral therapy with adults. J.R. Brandell (Ed.), In *Theory & practice in clinical social work* (pp. 368-437). America: Sage.
- Gregory, V.L. (2010a). Social Work in mental health cognitive-behavioral therapy for schizophrenia: Applications to social work practice. *Social Work in Mental Health*, 8, 140–159.
- Gregory, V.L. (2010b). Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder: Implications for clinical social workers. *Journal of Social Service Research*, 36(5), 460-469.
- Hazlett-Stevens, H. & Craske, M.G. (2002). Brief cognitive-behavioral therapy: Definition and scientific foundations. F.W. Bond, W. Dryden (Eds.), In *Handbook of Brief Cognitive Behaviour Therapy* (pp. 1-21). John Wiley & Sons.
- Hodge, D.R. (2011). Alcohol treatment and cognitive-behavioral therapy: enhancing effectiveness by incorporating spirituality and religion. *Social Work*, 56(1), 21-31.
- Husain, A. & Hodge, D.R. (2016). Islamically modified cognitive behavioral therapy: Enhancing outcomes by increasing the cultural congruence of

- cognitive behavioral therapy self-statements. *International Social Work*, 59(3), 393–405.
- Kerfoot, M., Harrington, R., Harrington, V., Rogers, J. & Verduyn, C. (2004). A step too far? Randomized trial of cognitive-behaviour therapy delivered by social workers to depressed adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13, 92–99.
- Lee, D. (2013). Using CBT in general practice. Banbury, Scion Publishing Ltd.
- MacLaren, C. & Freeman, A. (2007). Cognitive behavior therapy model and techniques. T. Ronen, A. Freeman (Eds.), In *Cognitive behavior therapy in clinical social work practice* (pp. 25–45). New York: Springer.
- Ngai, F., Wong, P.W., Chung, K., Leung, K. & Tarrant, M. (2019). Randomized controlled trial of telephone-based cognitive-behavioral therapy on parenting self-efficacy and satisfaction. Society of Behavioral Medicine TBM, 1-6.
- Ngai, S.S., Cheung, C., To, S. & Cheung, M. (2020). An integrated humanistic and cognitive-behavioral (CBIT) training program with focus on high-risk youth and drug rehabilitation service settings. Beat Drugs Fund of Hong Kong SAR Government.
- Nurius, P.S. & Macy, R.J. (2008). Cognitive-behavioral theory. B.A. Thyer, K.M. Sowers, C.N. Dulmus (Eds.), In *Comprehensive handbook of social work and social welfare-human behavior in the social environment* (pp. 101-134). Canada: John Wiley & Sons.
- Okamoto, A., Dattilio, F.M., Dobson, K.S. & Kazantzis, N. (2019). The therapeutic relationship in cognitive-behavioral therapy: essential features and common challenge. *APA Practice Innovations*, 4(2), 112-123.
- Özdemir, U. (2019). *Psikiyatrik sosyal hizmet-kuramsal çerçeve-rol ve işlevler-uygulama-analiz* (2. Basım). Ankara: Nobel, s. 46-66.
- Pignotti, M. & Thyer, B.A. (2009). Use of novel, unsupported and empirically supported therapies by licensed clinical social workers: An exploratory study. *Social Work Research*, 33, 5–17.
- Ronen, T. (2007). Clinical social work and its commonalities with cognitive behavior therapy. T. Ronen, A. Freeman (Eds.), In *Cognitive behavior therapy in clinical social work practice* (pp. 3–24). New York: Springer Publishing Company.
- Ronen, T. & Freeman, A. (2007). *Cognitive behavior therapy in Clinical Social Work practice*. New York: Springer Publishing Company.
- Rose, S.D. (2004). Cognitive-behavioral group work. C.D. Garvin, L.M. Gutierrez, M.J. Galinsky (Eds.), In *Handbook of social work with groups* (pp. 111-137). New York: The Guilford.
- Sands, R.G. & Gellis, Z.D. (2012). *Clinical social work practice in behavioral mental health* (Third Edition). America: Allyn & Bacon.
- Schinke, S.P., Blythe, B.J. & Gilchrist, L.D. (1981). Cognitive-behavioral prevention of adolescent pregnancy. *Journal of Counseling Psychology*, 28(5), 451.

- Scott, M. (2021). Integration of cognitive behavioral therapy for suicide prevention in Social Work practice. *Research on Social Work Practice, 31*(2), 194-204.
- Shah, A., Scogin, F., Presnell, A., Morthland, M. & Kaufman, A.V. (2013). Social Workers as research psychotherapists in an investigation of cognitive-behavioral therapy among rural older adults. *Social Work Research, 37*(2), 137-145.
- Sheldon, B. (1995). *Cognitive behavioural therapy research, practice and philosophy*. London and New York: Routledge.
- Stevens, M.W.R., King, D.L., Dorstyn, D. & Delfabbro, P.H. (2018). Cognitive-behavioral therapy for internet gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Psychother, 26*, 191–203.
- Swenson, C. R. (1998). Clinical social work contribution to a social justice perspective. *Social Work, 43*, 527–537.
- Szasz-Janocha, C., Vonderlin, E. & Lindenberg, K. (2020). Treatment outcomes of a CBT-based group intervention for adolescents with internet use disorders. *Journal of Behavioral Addictions, 9*(4), 978–989.
- Thomlison, R. J. & Thomlison, B. (2011). Cognitive behavior theory and social work treatment. Francis J. Turner (Ed.), In *Social work treatment: Interlocking theoretical approaches* (pp. 77–102). Oxford University Press.
- Tolin, D. (2010). Is cognitive-behavioral therapy more effective than other therapies? A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review, 30*, 710–720.
- Wakefield, J.C. (1988). Psychotherapy, distributive justice and social work: Part 2: Psychotherapy and the pursuit of justice. *The Social Services Review, 62*, 353–382.
- Washington, K.T., Wittenberg-Lyles, E., Oliver, D.P., Baldwin, P.K., Tappana, J., Wright, J.H. & Demiris, G. (2014). Rethinking family caregiving: tailoring cognitive-behavioral therapies to the hospice experience. *Health & Social Work, 39*(4), 244-250.
- Whiteman, M., Fanshel, D. & Grundy, J.F. (1987). Cognitive-behavioral interventions aimed at anger of parents at risk of child abuse. *Social Work, 32*(6), 469-474.
- Whitfield, G.W. (1999). Validating school social work: An evaluation of a cognitive-behavioral approach to reduce school violence. *Research on Social Work Practice, 9*(4), 399-426.