SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ARAŞTIRMA MAKALELERİ- 2

GECE AKADEMY

Kitap Adı	**:**	Sağlık Bilimleri Alanında Araştırma Makaleleri - 2
İmtiyaz Sahibi	**:**	Gece Kitaplığı
Genel Yayın Yönetmeni	**:**	Doç. Dr. Atilla ATİK
Kapak&İç Tasarım	**:**	Tuğçe GÖKÇE
Sosyal Medya	**:**	Arzu ÇUHACIOĞLU
Yayına Hazırlama	**:**	Gece Akademi Dizgi Birimi
Yayıncı Sertifika No	**:**	15476
Matbaa Sertifika No	**:**	42539
Matbaa Adı	**:**	GeceAkademi
ISBN	:	978-625-7046-12-1

Editörler

Dr. Öğretim Üyesi İbrahim ÇALTEKİN
Dr. Öğretim Üyesi Melike ÇALTEKİN

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 Akademi is a subsidiary of Gece Kitaplığı.

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. Gece Akademi, Gece Kitaplığı'nın yan kuruluşudur.

Birinci Basım/First Edition ©Aralık 2019/Ankara/TURKEY **©copyright**

Gece Publishing
ABD Adres/ USA Address: 387 Park Avenue South, 5th Floor, New York, 10016, USA
Telefon/Phone: +1 347 355 10 70

Gece Akademi
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 - +90 555 888 24 26

web: www.gecekitapligi.com —
e-mail: geceakademi@gmail.com

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ARAŞTIRMA MAKALELERİ- 2

GECE AKADEMY

İÇİNDEKİLER

MATERNAL BAĞLANMA KURAMI 9

Demet ÇAKIR 9

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA HİPOTALAMOHİPOFİZER AKS ANOMALİSİNE BAĞLI PULSATİL GnRH SALINIMININ ETKİLERİ 29

Dilay KARADEMİR 29

DOĞUM SONRASI ANNE VE BEBEK BAKIMINA İLİŞKİN KÜLTÜREL YAKLAŞIMLARIN ETKİSİ 36

Funda ÇİTİL CANBAY,Sibel ŞEKER, Elif Tuğçe ÇİTİL 36

YAŞLI BAKIM MODELLERİ 52

Hatice CEYLAN 52

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞ VE SAĞLIK PERSONELİNİN KORUNMASI 79

Hatice DEMİRAĞ, Aynur CİN 79

Geriatrik Travma Olgularına Yaklaşım 90

İbrahim ÇALTEKİN 90

Türkiye'de Ebelik ve Doğum: Yasalarda Ebelerin Doğum Yaptırma Yetkisi ve Bu Yetkiyi Kullanma Durumları Üzerine Nitel Bir Çalışma 101

Keziban AMANAK 101

BESİNLERE VİTAMİN VE MİNERALLERLE ZENGİNLEŞTİRME UYGULAMALARI 111

Nisa Nur ÖZBUDAK, M. Ali CEBİRBAY 111

SINIF III MALOKLÜZYONLAR 134

Mehmet AYDIN 134

Pankreasın Kistik Lezyonları ve Güncel Klinik Yaklaşım: 153

Mehmet GÖKÇEİMAM 153

Bütün Yönleriyle İyonlaştıran Radyasyon ve Sağlık Etkileri 189

Mehmet UYAR, Elif Nur YILDIRIM ÖZTÜRK 189

Doğum Sürecinde Kanıta Dayalı Uygulamalar ve Maliyet Etkinliğinin Değerlendirilmesi 215

Esra BİÇER, Meltem AKBAŞ 215

METABOLİK OLARAK SAĞLIKLI OBEZİTE: TANIMI, EPİDEMİYOLOJİSİ, KLİNİK UYGULAMALAR ve ETKİLEYEN FAKTÖRLER 224

Murat AÇIK, Taha Gökmen ÜLGER 224

DİZ OSTEOARTRİTİNDE PRP UYGULAMASININ ETKİLERİ 248

Op. Dr. Murat KÖKEN 248

PREMENSTRUAL SENDROM 266

Nazife BAKIR, Nezihe KIZILKAYA BEJI 266

METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ, İNTERLÖKİN-18 GEN VARYASYONLARI VE SERUM ESER ELEMENT DÜZEYLERİNİN MİDE KANSERİ İLE İLİŞKİLİ HELİKOBAKTER PİLORİ ENFEKSİYONU GELİŞİMİNDEKİ ROLLERİNİN İNCELENMESİ 292

Nevra ALKANLI, Arzu AY 292

Çocukluk Çağında Sekonder Baş Ağrıları 306

Arzu YILMAZ, Özlem Yayıcı KÖKEN 306

KANATLI HAYVANLARDA MALABSORBSİYON SENDROMU ve ÖNEMİ 316

Reşit ALDEMİR, Ahmet TEKELİ[2] 316

PİNEAL BEZ 330

Semin GEDİKLİ 330

EGZERSİZ ve SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ 344

Songül DOĞANAY 344

DUYU ORGANLARI VE ALGI GELİŞİMİ 359

Suna TARKOÇİN 359

Bilinen Terapötik Etkinliğinin Dışında Farklı Hastalıklarda (İrritabl Bağırsak Sendromu, Diyabet, Obezite, Kardiyovasküler Hastalıklar, Nörolojik Hastalıklar) Glutensiz Diyet Uygulamalarının Etkinliği 375

Taha Gökmen ÜLGER, Murat AÇIK, Funda Pınar ÇAKIROĞLU 375

SUYUN ÖNEMİ VE FİZİKO-KİMYASAL ÖZELLİKLERİ..... 393

Sema AĞAOĞLU, Tuğba DEMİR, Seyda ŞAHİN 393

DENTAL CAD/CAM SİSTEMLER 405

Pınar NAİBOĞLU, Tuğba SERİN KALAY 405

STRATEJİK YÖNETİM UYGULAMALARININ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ PERFORMANSINA ETKİSİ: KAMU HASTANELERİ ÖRNEĞİ 425

Tunahan ARICI, Mustafa ŞEKER, İmran AKBEROV..... 425

TRİGEMİNAL NEVRALJİ..... 439

Gunay GOJAYEVA, Yasin Çağlar KOŞAR, Ömür DERECİ,..... 439

Nesrin SARUHAN..... 439

SAĞLIK HİZMETLERİNDE KULLANILAN YALIN YÖNETİMİN PERFORMANS İLE İLİŞKİSİ 453

Zülfiye BIKMAZ 453

UYKU BOZUKLUKLARI VE TRAFİK KAZALARI İLİŞKİSİ 474

Derya ŞAHİN, Seher KÖYLÜ, Berna AYDIN 474

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ ve SAĞLIK ETKİLEŞİMİ 481

Hediye Nur BÜYÜKSAMANCI, Ebru BAYRAK 481

ETİK SORUNLAR ve CERRAHİ HEMŞİRELİĞİ 510

Aylin AYDIN SAYILAN 510

MATERNAL BAĞLANMA KURAMI

BÖLÜM 1

Demet ÇAKIR[1]

[1] Öğr.Gör., Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin SHMYO, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Amasya, Türkiye

GENEL BİLGİLER

Bağlanma kelimesinin temelleri on üçüncü yüzyıllara dayanmaktadır. “to attach”, “bağ” kelimesinin etimolojik (dilbilim) anlamına bakıldığın, bir göreve bağlılık ya da bir görevi yerine getirmek olarak tanımlandığı görülmektedir. Fransız bir yazar ve on sekizinci yüzyıl filozofu olan Rousseau, anne-bebek ilişkisi kavramını ilk kullanan kişidir. Onun bağlanma hakkındaki yazıları “annelik sevgisi” ile ilişkilendirilmektedir (Goulet ve ark., 1998).

Bağlanma teorisi, psikolojideki en etkili teoriler arasında yer almaktadır ve insan ilişkileri kuramı olarak da kabul edilmektedir (Finkel ve Simpson, 2015). Teorinin merkezinde kişi, belirli insanlara karşı sevgi dolu bağlar kurar ve geliştirme eğilimi olarak tanımlanan “bağlanma”nın bilişsel-duyuşsal süreçleriyle ilgilidir (Bowlby, 1969). Her ne kadar Bowlby (1969) ebeveyn-çocuk ilişkileri ile ilgilense de, yetişkin bağlantılarına ilişkin de araştırmalar yaparak, örgütsel ilişkilerde benzer bağlanma dinamiklerini tanımlamıştır. Freud gibi J. Bowlby (1907-1990) da bir psikoanalisttir ve akıl sağlığı ile davranış problemlerinin çocukluğun erken dönemlerinden meydana gelebileceğini savunuyordu (Bowlby, 1980).

Bowlby, genel olarak etolojik teoriden (davranışın hayatta kalma, uyum ve evrensel tarihçesini inceleyen bilim dalıdır) çok etkilenmiştir. Bağlanma dürtüsünün içten geldiğini savunan Bowlby, aynı zamanda ayrılma, güven duymama, korku gibi durumlarında bebeğin geleceğini tehdit edebileceğini ve çok önemli bir kavram olduğuna inanıyordu (Bowlby, 1988).

Bowlby (1969, 1988) ayrıca yabancılardan korkmanın bebeğin doğuştan kazandığı bir dürtü olduğunu ve bunu yaşama tutunma çabasını temsil ettiğini varsaymaktaydı. Erken çocukluk dönemindekiler, kendilerine özgü davranışları olan anne veya bakım vericisiyle, ten tene temas kurma ve ona daha fazla ilgi gösterme eğilimi ile dünyaya gelirler. Bowlby’ın teorisine göre; bebeğin gelişimi sırasında bebeklerine yakın duran ve onunla yaşamaya devam eden annelerin, bu yakınlaşma sayesinde anne ve bebeğinin biyolojik ihtiyaçlarından biri olan ten tene teması sağlamış olduklarını ileri sürmüştür.

Bu yakın olma davranışları başlangıçta sabit eylem kalıpları gibi işlev görse de, hepsi birbirinden farklı paylaşımları içermektedir. Bebek,

kendisinin bakım gereksinimi olduğunu göstermek için ağlama ve gülümseme gibi doğuştan gelen 'toplumsal serbestlik' davranışları gösterir. Bağlantının belirleyicisi beslenme değil, bakım ve bakıma cevap vermedir (West, 1994).

Bowlby, güvenli bağlanmanın dünyayı keşfetmek için bir temel oluşturduğunu ileri sürmüştür. Güvenli bağlanma aynı zamanda kişinin gelecekteki tüm ilişkilerine örnek oluşturmakta ve böylelikle bunun bozulması durumunda ciddi sonuçlar ortaya çıkacağını ifade etmiştir (Öztürk, 2002).

Bowlby'ın, bağlanma terimini 1958'de ilk olarak kullanmasının ardından birçok araştırmacı bu konu üzerinde çalışmıştır. Bebeğin annesine/birincil bakım vericiye karşı duyduğu ve çoğunlukla doğuştan gelen pek çok davranış biçimi olduğunu savunmuştur. Bu doğrultuda bebeğin çevresiyle olan sosyal ilişkilerinin başlangıcını oluşturan; ağlama, emme, izleme, gülümseme, arama, çağırma, bekleme gibi davranışları incelemiş ve bu davranışların ilerleyen dönemdeki ilişkiler için anahtar rol oynadığını belirtmiştir (Bowlby, 1988). Bowlby'ın yanı sıra Mary Ainsworth da bu alan üzerinde çalışmıştır. Ainsworth, Bowlby'ın görüşlerini uygulama yoluyla denemiş ve elde ettiği bulgularla teorinin genişlemesine olanak sağlamıştır. Bu yolla, Ainsworth, deneysel bir yöntem kullanarak "yabancı durum" u 1989 yılında ortaya çıkarmıştır. Çocuklarda üç tip bağlanma şeklinin olduğunu savunmuştur. Sınıflandırmasında; Güvenli, kaygılı/kararsız ya da kaygılı/kaçınmacı bağlanma şeklidir. Yalnızca "güvenli bağlanma" ilişkisinin olduğu durumda çocuklar stres oluşturan koşullar altında güvenlik duygusunu koruyabilir ve gelişimsel davranışlarını etkin olarak gösterebilir. Güvenli bağlanmanın gelişmesi için de çocuğun kesintisiz, tutarlı tepki veren, duyarlı ve her zaman ulaşılabilir bir anneye sahip olması gerekir. Eğer anne duyarsız, aşırı müdahale edici ve önceden tahmin edilemeyen tutarsız tepkiler gösterirse, çocukta kaygılı/kararsız bağlanma örüntüsü gelişir. Annenin reddedici olması veya bakım konusunda aşırı ihmalkar davranması durumunda, çocukta kaygılı/kaçınmacı bağlanma örüntüsü gelişir ve bu durum çocuğun zamanından önce bağımsız olmayı istemesine veya bağlanma figüründen kopma eğilimi göstermesine yol açabilir (Sümer ve Güngör 1999). Bağlanma araştırmacıların ilgisini çeken bir konu olduğundan Mary Ainsworth gibi pek çok araştırmacı konuyla ilgili çalışmalar yapmıştır.

Bowlby Teorisinin Temel Noktaları

1. Çocuğun bir ana ek figürüne (birincil) bağlanması gereken doğuştan bir gereksinimi bulunmaktadır.

Bowlby, bir çocuğa ilişkin başka bağlanma şekilleri olasılığını ekarte etmese de, diğerlerinden (genellikle anne) çok daha önemli olan birincil bağ olması gerektiğine inanıyordu (Bowlby, 1952).

Bowlby, anneyle olan ilişkinin diğer ilişkilerden tamamen farklı olduğunu savunmuştur Esasen, Bowlby (1988), monotropi (birincil) doğasının (yalnızca bir bağlanma figürüyle yaşamsal ve yakın bir bağ olduğunu kavramak), anneye bağlılığın başlatılmaması ya da parçalanmasının ciddi olumsuz sonuçlara yol açacağının üzerinde durmuştur (muhtemelen sevecen psikopat da dahil olmak üzere). Bowlby'nin monotropi teorisi, maternal yoksunluk hipotezinin formülasyonuna zemin hazırlamıştır (Bowlby, 1980).

Çocuğun bakım verici/anne ile temasa veya yakınlığa yol açan davranışları vardır. Bir çocuğun uyarılma sıklığı arttıkça bakım vericiye karşı sinyal verir. Ağlamak, gülümsemek ve hareket etmek, bu işaret davranışlarına örnektir. İçgüdüsel olarak anne/bakım vericiler, çocukların davranışlarına karşılıklı etkileşim modeli oluşturarak tepki verirler (Bowlby, 1980).

2. Bir çocuğun yaşamındaki en önemli şey 0-2 yaş döneminde tek bir bakım verici aracılığıyla devamlı bakım almasıdır.

1951 yılında Bowlby'ın yapmış olduğu bir çalışmaya göre, annelik eylemlerinin iki buçuk ila üç yıla kadar ertelenmesi durumunun, neredeyse yararsız olduğunu ve çoğu çocuk için kritik periyod olan 12 aydan sonra bağlanmada gecikmelerin yaşandığını iddia etmiştir. Eksiklik, kritik iki yıllık dönemde kırılır veya bozulursa, bu maternal yoksunluğun geri döndürülemez uzun dönem sonuçlarıyla karşı karşıya kalınma anlamına gelmektedir. Bu risk beş yaşına kadar devam eder. Bowlby, çocuğun anneden yoksun bırakılması terimini, annenin ayrılması, kaybolması ve başarısızlık olarak tanımlamıştır (Bowlby, 1952).

Bowlby'ın (1988) anneden yoksun bırakılma varsayımının altında yatan durumun, bebek ve ana bakıcı (anne/birincil bakım verici) arasındaki bağlantının kesintiye uğramasının bebek için uzun süreli bilişsel, sosyal ve duygusal zorluklara neden olabileceğini öne sürmüştür.

Hatta, birincil bakım verici kişinin, gündüz bakımını bırakıp çalışmaya devam etmesi durumunun bile çocuk üzerinde farklı sorunlara neden olabileceğini savunmuştur.

3. Anne yoksunluğunun uzun vadedeki sonuçları şu şekilde sıralanabilir:

- Suçluluk
- Öğrenmede azalma
- Saldırganlıkta atma
- Depresyon,
- Sevecen psikopat

Şefkatsiz psikopat, başkaları için sevgi veya endişe göstermeme durumu olarak ifade edilir. Bu kişiler eylemlerinin sonuçlarına az önem vererek dürtü üzerine davranırlar. Örneğin, antisosyal davranış için suçluluk göstermemek gibi (Bowlby, 1988).

4. 1952 yılında Robertson ve Bowlby tarafından, anneden az bir süre bile ayrılmanın probleme sebebiyet verebileceğini öne sürülmüştür.

Robertson ve Bowlby bu teorilerinin ileri aşamalarını şu şekilde tanımlamışlardır:

Protesto: Ebeveyn bebekten ayrılırken bebeğin çığlık atması ve öfkeyle protesto göstermesi. Ebeveyn ayrılmayı bıraktığında protesto bitecektir.

Umutsuzluk: Çocuğun protesto etmesi durmaya başlar ve hala üzgün olmasına rağmen daha sakin görünürler. Çocuk başkalarıyla rahat olma girişimlerini reddeder ve çoğu zaman her şeye ilgisiz olduğu görülür.

Ayrılma: Ayrılığın sürekli oluşması durumunda çocuk başka kişilerle iletişim kurmaya çalışır. Bakım verici/anne, geri döndüğünde bebek onu reddeder ve güçlü öfke belirtileri gösterir (Robertson ve Bowlby, 1952).

5. Çocukluk döneminde bakım rolünü üstlenen kişi ile çocuk arasında oluşan bağlanma sonucunda kendi içinde bir çalışma modelinin oluşmasına olanak sağlar (Bowlby, 1969).

Oluşan bu çalışma modeli, evreni, diğer kişileri ve kendisini anlamak için kendince geliştirdiği bir düşünsel durumdur. Bireyin diğer insanlarla olan iletişimi, iç modellerinden gelen hatıra ve gelecekle ilgili düşünceler

tarafından yönlendirilir etkiler ve yardımcı olur (Bretherton ve Munholland, 1999).

Üç yaş civarında bu durum çocuğun kişiliğinin bir parçası haline gelir ve bu nedenle dünyadaki anlayışlarını ve gelecekteki diğer etkileşim/iletişimlerini etkiler (Schore, 2000). Bowlby'ye (1969) göre, birincil bakıcı, içsel çalışma modeli aracılığıyla gelecekteki ilişkiler için bir prototip görevi görür.

İçsel çalışma modelinin üç temel özelliği vardır: (1) başka kişilere güvenebilme modeli, (2) benliğin kendine özgü bir model ve (3) benliğin, başkalarıyla etkileşime girmede rol aldığı model. Çocuğun iç çalışma modeli genel olarak başkalarına duyarlılığını yönlendirdiği için gelecekteki sosyal ve duygusal davranışları yönlendiren bu zihinsel temsildir (Bowlby, 1944).

John Bowlby, hayatın ilk beş yılında bebek ve annesi arasındaki ilişkinin toplumsallaştırma için çok önemli olduğunu savunmaktadır. Bu birincil ilişkinin bozulmasının çocuk suçluluğuna, duygusal zorluklara ve antisosyal davranışa daha fazla yol açabileceğini söylemiştir. Hipotezini test etmek için bir çocuk rehberliği kliniğinde 44 ergen çocuk suçlusu ile görüştü. Bowlby'ın bu araştırmasındaki amacı, suçluların yoksunluğuna uğramış olup olmadıklarını anlamak için maternal yoksunluğun insanlar üzerindeki uzun vadeli etkilerini araştırmaktı. Analık bozukluğu varsayımına göre, anne-babanın bağını çocuğun erken dönemlerinde kırmak, entelektüel, sosyal ve duygusal gelişimi üzerinde ciddi etkilere sahip olduğunu öne sürmüştür. Örneklemini, 1936-1939 yılları arasında 88 çocuk oluşturmuştur. Bu çocukların 44'ü hırsızlık yapan çocuklardı. Bowlby araştırmasında, 44 çocuktan oluşan başka bir grubu 'kontrol grubu' olarak almıştır (kontrol grubundaki çocuklar, duygusal sorunlar nedeniyle kliniğe başvuran herhangi bir suç işlemeyen çocuklardan seçilmiştir).

Örnekleme alınan bütün çocukların IQ'su ve psikolog tarafından da çocuğun testlere yönelik duygusal tutumlarını test edildi. Aynı zamanda bir sosyal hizmet uzmanı, çocuğun erken hayatının ayrıntılarını (örneğin ayrılma dönemleri) kaydetmek için bir ebeveyn ile röportaj yapmıştır. Psikolog ve sosyal hizmet uzmanı ayrı raporlar hazırladı. Bir psikiyatr olan Bowlby, daha sonra çocuk ve ona eşlik eden ebeveyle (örneğin, sevecen psikopat teşhisi konarak) ilk röportajı gerçekleştirdi.

Bu araştırmada elde edilen bulgulara göre, çocuk hırsızlarının yarısından fazlası ilk beş yıl boyunca altı aydan daha uzun süre annelerinden ayrı kaldığı belirlendi. Kontrol grubunda ise sadece iki kişinin böyle bir ayrı kalma dönemi yaşadığı saptandı. Ayrıca, genç hırsızların 14'ünde (% 32) 'sevecen psikopat' (diğerlerine karşı sevecenlik duymadıklarını veya kendilerinden hoşlanmadığını) belirtileri gösterdikleri ve kontrol grubunda yer alan çocukların hiç birinde sevecen psikopat belirtileri tespit edilmemiştir (Bowlby, 1944).

Bowlby, grup 1'deki ('hırsızlar') "sevecen olmayan psikopatlar" ın% 86'sının 5 yaşından önce uzunca bir anne ayrılığı yaşadığını tespit etti (ilk yıllarının çoğunu konut evlerine ya da hastanelere geçirmişlerdi ve çoğu zaman aileleri tarafından ziyaret edildi). Şefkatsiz psikopat olarak tanımlanmayan hırsızların sadece% 17'si anneden ayrılma yaşadı. Kontrol grubunun sadece 2'si ilk 5 yıllarında uzun süreli bir ayrılma yaşamıştı.

Sonuç olarak, Bowlby, çocuğun erken hayatındaki annelik ayrımı / yoksunluğunun kalıcı duygusal hasara neden olduğuna karar vermiştir. Bunu bir durum olarak teşhis etti ve Ona Duygusal Olmayan Psikopati adı verildi. Bowlby'ye göre, bu durum, başkaları için kaygı eksikliği, suçluluk eksikliği ve anlamlı ve kalıcı ilişkiler kuramama özelliği ile karakterize, duygusal gelişim eksikliğini içerir. Bowlby'nin (1944) sağladığı destekleyici kanıtlar, çocuğun birincil bakımını sağlayan kişiden ayrılmasının çeşitli sorunlara yol açacağını tespit etmiştir.

44 hırsızlar araştırmasının bir diğer eleştirisi, affektif bir psikopatın maternal yoksunluğa bağlı olduğu sonucuna varmasıydı. Bu korelasyonel verilerdir ve bu nedenle sadece bu iki değişken arasındaki bir ilişki gösterilmektedir. Gerçekten de, aile çatışması, ebeveyn geliri, eğitim vb. Gibi diğer dışsal değişkenler, 44 hırsızın davranışını etkilemiş olabilir ve sonuç olarak, kesinti bağlanma bağının bozulması. Böylece, Rutter (1972) belirttiği gibi, Bowlby'nin sonuçları, neden ve etkileşimi birbiriyle karıştırarak kusurluydu. Çalışma, araştırmacı yanlılığına açıktı. Bowlby psikiyatrik değerlendirmeleri kendisi yürüttü ve Şefkatsiz Psikopati teşhisini yaptı. Çocukların 'hırsızlık grubunda' veya kontrol grubunda olup olmadığını biliyordu.

Sonuç olarak, bulguları bilinçsizce kendi beklentilerinden etkilenmiş olabilir. Bu, potansiyel olarak geçerliliğini zayıflatır.

Bowlby Teorisinin Değerlendirilmesi

Bifulco ve ark. (1992) maternal yoksunluk hipotezini desteklemektedir. Ayrılma ya da ölüm yüzünden 17 yaşından önce kaybedilen 250 kadını inceledi. Annelerinin ayrılma ya da ölümle kaybedilmesinin, yetişkin kadınlarda depresif ve kaygı bozukluğu riskini iki katına çıkardığını buldu. Depresyon oranı, annesi 6 yaşına gelmeden önce ölmüş kadınlarda en yüksek orandaydı.

Bowlby'nin (1944, 1956) fikirleri, araştırmacıların bağlanmayı düşünme şekilleri üzerinde büyük bir etkiye sahipti ve teorisinin tartışmalarının çoğunun monotropitede inancına odaklanmıştı.

Bowlby, küçük çocukların çoklu bağlanma oluşturduğuna itiraz etmemesine rağmen, anneye ilk bağlanmanın olduğu ve en güçlü olanının olması bakımından eşsiz olduğunu iddia etmektedir. Bununla birlikte, bu iki sayımda da, deliller aksini önermiş gibi görünüyor. Schaffer & Emerson (1964) spesifik bağlanmaların yaklaşık 8 ayda başladığını ve bundan kısa süre sonra bebekler başkalarına bağlı hale geldiğini belirtti. 18 ayda çok az insan (% 13) yalnızca bir kişiye bağlandı; Bazılarında beş veya daha fazla ek vardı.

Rutter (1972), babanın, kardeşin, akranın ve hatta cansız nesnelerin çeşitli bağlantı şekilleri için çeşitli bağlanma göstergelerinin (bağlı olan kişi bıraktığı zaman protesto ya da sıkıntı gibi) gösterildiğine işaret etmektedir. Rutter gibi eleştirmenler, Bowlby'yi de yoksunluğundan ve kaybından ziyade bağlanma eksikliğini ayırt etmemekle suçladı. Rutter, bağlanma bağının kalitesinde en önemli faktörün kritik dönemde yoksun bırakmak olduğunu vurguladı. Bowlby, maternal yoksunluk terimini annenin ayrılması ya da kaybına atıfta bulunmakla birlikte bir bağ geliştirme başarısızlığını da kullandı. Anne yoksunluğunun Bowlby'nin önerdiği kadar korkunç etkileri mi var? Sorusunu akla getirdi.

Michael Rutter (1972), Annelik Yoksunluğu Yeniden Değerlendirilen adlı bir kitap yazdı. Kitapta, Bowlby'nin maternal yoksunluk kavramını aşırı basitleştirmiş olabileceğini önermişti. Bowlby, ekli bir figürden ayrılma, eklenmiş bir figürü kaybetme ve herhangi bir şekle bağlanma başarısızlığı açısından "maternal yoksunluk" terimini kullandı. Bunların her biri farklı etkilere sahip, Rutter savundu. Özellikle Rutter, özelleştirme ve yoksunluk arasında ayrım yapıyordu.

Michael Rutter (1981) bir çocuğun duygusal bir bağ geliştirmede başarısız olması halinde bunun bir mahrumiyet olduğunu, oysa mahrumiyetin bir bağın kaybedilmesi veya zarar görmesi anlamına geldiğini savunmuştur.

Özelleştirme araştırması üzerine yaptığı araştırmada Rutter, başta tutunma, bağımlı davranış, dikkat çekici olma ve ayrım gözetmeyen kolaylığa neden olacağını, daha sonra çocuğun olgunlaşması, kuralları koruma, kalıcı ilişkiler kurma veya suçluluk hissetmeme konularında yetersiz kalmasını önermişti. Ayrıca, anti-sosyal davranış, sevecen olmayan psikopati ve dil, zihinsel gelişme ve fiziksel büyüme bozukluklarının kanıtlarını bulmuştur (Rutter, 1979).

Rutter, bu sorunların yalnızca Bowlby'nin iddia ettiği gibi bir anne figürüne bağlılığın olmamasından değil, eklentilerin normal olarak sağladığı entelektüel teşvik ve sosyal deneyimin eksikliği gibi faktörlerden kaynaklandığını savunuyor. Buna ek olarak, bu tür sorunlar çocuğun gelişiminde doğru tür bir bakımla üstesinden gelinebilir.

Bowlby'nin çalışmasındaki 44 çocuk hırsızın birçoğu, çocukluk döneminde inişli çıkışlı dönemler yaşamış ve büyük olasılıkla hiçbir zaman bir bağ oluşturmadığını düşünmüştür. Bununla birlikte, Bowlby'nin Annelik yoksunluğu, Harlow'un (1958) maymunlarla yaptığı araştırmalar tarafından da desteklenmektedir. Annelerinden ayrı olarak yetiştirilen maymunların ileri yaşlarda duygusal ve sosyal sıkıntılar yaşadığını gösterdi. Ayrı yaşayan maymunların hiçbir zaman bir bağ oluşturmadığı (özelleştirme) ve agresif davranışlar sergileyerek büyüdüğü ve diğer maymunlarla etkileşimlerinde sorunlar yaşadığını tespit etmişlerdir.

Bowlby, fiziksel ayrılığın yoksunluğa neden olabileceğini savunmuş, Rutter (1972) ise fiziksel ayrılıktan ziyade bu durumu bağlanmanın bozulması olarak savunmuştur. Bu, Radke-Yarrow (1985) tarafından da desteklenmiş olup, anneleri depresyon geçiren çocukların % 52'sinin annesine güvenle bağlı olduğunu bulmuştur. Bu rakam yoksunluk bağlamında ele alındığında % 80'e yükselmiştir. Bu, sosyal faktörlerin etkisini gösterir. Bowlby, bakıma destek olan kişilerin kalitesini hesaba katmamıştır. Yoksunluktan sonra iyi bir duygusal bakım varsa, yoksun bırakma önlenebilir.

Bowlby'nin çalışmalarından kaynaklanan sonuçlara göre, annenin bakımın merkezinde olduğunu ve bu bakımın kesintisiz bir şekilde verilmesi gerektiğine inandığı için, belirgin bir ima, annelerin çalışmaya gitmemesi gerektiğidir. Bu iddiaya karşı çıkan birçok araştırmacı da mevcuttur.

Maternal Bağlanma

Literatüre göre, Bowlby 1951 yılında, maternal bağlanmayı, anne ve çocuk arasında, sıcak, sürekli, yakın bir ilişkinin olması ve bu durumdan her iki tarafında memnun olması ve haz alması olarak tanımlamıştır (Bowlby 1969, Bretherton 1999). Mercer ve Ferketich (1994)'e göre, maternal bağlanma, anne-çocuk arasında doyurucu ve zevk verici bir etkileşim sonucunda annenin çocuğuna geliştirdiği sevgi bağının oluşum sürecidir. Muller (1994), "maternal bağlanmanın sevgiyle olduğunu ve annenin bebeği ile arasında oluşan, zaman içerisinde devamlılık gösteren paha biçilemez bir sevgi ilişkisi olduğunu, oluşan bu sevginin ise annelik rolüne uyumun da önemli bir parçası olduğunu" savunmuştur (Muller 1994).

Anne ve bebek arasında duygusal bağ kurulması, doğum sonrası dönemde oldukça hassas bir süreçtir. Anne-bebek bağı, anne ve bebek arasındaki ilk iletişimi ifade eder; bunun önemli bir özelliği de doğumdan sonraki ilk yılda annenin bebeğine karşı duygusal tepki vermesidir (Medina ve ark., 2009). Anne-bebek bağı, annenin yakınlık, sakinlik, korunma ve bebeğin sağlığı ile ilgili endişeleridir ve annenin davranışlarıyla karakterizedir (Franc ve ark., 2009). Bebeklerine daha fazla bağlı olan anneler, genellikle gereksinimlerine daha duyarlıdırlar. Bebeğin ihtiyaçlarına cevap verme duyarlılığı, bebeğin psikososyal performansı üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir ve merak, sosyalleşme yetenekleri, kendine güven, bağımsızlık, işbirliği ve dürüstlük gibi bebeğin kişiliğinin birçok yönünü etkiler. Yaşamın ilk aylarında bağlanma kuramamanın çocukluk ve yetişkin davranışları üzerinde olumsuz etkileri olabilir ve bebekte durağan davranış problemleri oluşturabilir (Tabaeh emami ve ark., 2011). Anneden ayrılma, bakım eksikliği veya anneyle oluşan etkileşim problemlerinin sonucunda; bağlanma bozukluğu, gelişme geriliği, ayrılma kaygısı bozukluğu, psikososyal yönden az gelişme, çekingen kişilik bozukluğu, eğitim sorunları, suç, başkalarıyla yakın kişisel ilişki eksikliği gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (Nolen-Hoeksema ve ark., 2009).

Birçok faktör doğum sonrası anneden çocuğa bağlanma artışını etkiler. Araştırmalar bağlanma davranışlarının öğretilmesi ve öğrenilmesinin annenin bağlanma ve zihinsel sağlığını artırabildiğini göstermiştir (Toosi ve ark., 2011). Bağlanma eğitimi davranışları arasında fetusla konuşmak, fetusa karın bölgesinden dokunmak, fetal hareketlere dikkat etmek gibi birçok davranışı sayabiliriz; bunların tümü bebeğe maternal bağlanmayı teşvik eder ve bebek bakımını önemli ölçüde arttırır (Kim ve ark., 2004). Anne ile fetus arasındaki bağlanma, gebelik döneminde başlayan ve doğumdan sonra devam eden benzersiz bir bağdır (Salisbury ve ark., 2003). Başka bir deyişle, annelerin bebekleri ile olan davranışları prenatal dönemdeki bağlanmaların sonucudur. Anne-fetal (prenatal) bağlanma gebeliğin başından itibaren ortaya çıkar ve kademeli olarak artar, böylece üçüncü çeyrekte zirveye ulaşır ve gebeliğin sonuna ve hatta doğumdan sonra da devam eder, bu da annenin gebeliğe başarılı bir şekilde uyumunda önemli rol oynar (Saastad ve ark., 2011).

Anne bağı, çocuğun sağlıklı büyümesinde ve gelişiminde önemli rol oynayan benzersiz ve özel bir ilişkidir. Bağlanma süreci doğum öncesi dönemde başlar ve doğumdan hemen sonraki dakikalar anne, bebek ve aile için bu yeni duruma uyum sağlamaları ve özel bir bağ kurmaları için önemlidir. Sağlıklı bağlanma ve aile desteği, bebeğin anne sütüyle beslenmesinde olumlu bir etkiye sahiptir, bu onun için mükemmel bir besindir (Cinar ve ark., 2015).

Bağlanma Biçimleri

Bağlanma biçimi veya organizasyonu, John Bowlby'nin bağlanma teorisinden türeyen bir kavramdır ve kişinin, genellikle ebeveynlerinin, çocuklarının ve birlikte olduğu kişinin, 'bağlanma figürleriyle' olan ilişkisi konusunda özen gösterme ile ilgili karakteristik yollarını ifade eder. Teorinin temelinde, bağlanma figürü ile olan güven vardır. Bağlanma araştırmaları sadece fiziksel değil aynı zamanda diğer insanlarla olan ilişkileri ve kişinin kendi iç deneyimlerini yansıtmasını da kapsar. Teorinin ortaya atıldığı günden beri, Bowlby (1982) bağlanma teorisini klinik uygulamaya rehber olacak şekilde kavramsallaştırmıştır. Bu fikre uygun olarak, psikoterapiye bağlanma teorisi perspektifinin uygulanmasına olan ilgi de artmıştır (Levy ve Kelly, 2009).

Birçok şekilde sınıflandırılan bağlanma biçimleri bulunmaktadır. Araştırmaların çoğunda Hazan ve Shaver'in geliştirdiği kendini

değerlendirme ölçeği kullanılır ve bu ölçekte saptanan sınıflandırma sisteminin kullanımı daha yaygındır (Hazan, 1987). Belirtilen sınıflamada birincil ayırım, güvenli bağlanma ilişkisi (secure attachment) ile güvensiz bağlanma ilişkisi (insecure attachment) arasında yapılmıştır; güvensiz bağlanma ise kaygılı bağlanma (anxious attachment) ve kaçıngan (avoidant attachment) bağlanma olarak kendi içerisinde ikiye ayrılmaktadır. Güvenli bağlanma ilişki biçimi olan kişilerde, bağlanılan kişinin (ilk aşamada ebeveynler, sonra da birincil bakımı üstlenen kişiler) her hangi bir problem sırasında güvenilir ve etkili olacağı düşüncesine göre bir davranış ortaya koyar. bireylerin yaklaşık %55'inde güvenli bağlanma ilişkisi olarak bu duruma rastlanmaktadır (Mickelson, 1997). Güvensiz endişeli bağlanma ilişki biçimine sahip olan kişilerde olayların üstesinden geleceklerine dair kendilerine ve çevrelerine inançları yetersiz olup, güç durumlarda diğerlerine kaygılı ve saplantılı tutunma şeklinde yaklaşırlar. Gelişimsel deneyimlerinde ihtiyaç sinyallerini devamlı sürdürmeleri halinde bağlanma figürünün yanlarında bulunduğunu deneyimlemişlerdir. Bundan dolayı kompülsif bakım arayan davranışlar geliştirmişlerdir (West,1994). Bu bağlanma ilişki biçimi için kaygılı, bağımlı, impulsif, onay arayan (anxious, dependent, impulsive, approval-seeking) terimleri de kullanılmaktadır (Klohnen, 1998). Bahsedilen bireylerde duyguların ifadesi yoğun olup, diğer kişilerde endişe toleransının zayıf olduğu izlenimini uyandırır.

Güvensiz–kaygılı bağlanma yaşayan bebekler ebeveynlerinin dikkatini çekmek için tehlike sinyallerini en üst düzeye çıkarırken, güvensizlikten kaçınan bebekler reddedilebileceklerini öğrendiklerinde sıkıntı belirtilerini en aza indirir. Her iki durumda da, güvensiz çocuklar, optimal olarak temin edilemeyen bir bağlanma figürüne mümkün olan en iyi yakınlığı oluşturmayı başarır. Ebeveyn aşırı derecede duyarsız veya korkutucu olduğunda, ebeveyn davranışları çocuğun stratejisinde geçici bir bozulmaya neden olabilir, bu da dağınık bir bağlanma ilişkisinde açıkça görüldüğü gibi olumsuz duyguların düzensizliklerine yol açan bağlanma şekline yakın durmasını sağlar (Mickelson, 1997).

Bağlanma ilişkilerinden bir olan güvensiz–kaçıngan bağlanma biçiminde, bireyler çocukluk dönemindeki ihtiyaçlarını karşılayabilmek için, kendisinin birincil bakımı üstlenen kişiye karşı güven duymaz, uzak durur ve onun davranışlarından dolayı olumsuz tutumlarla karşı karşıya kalmıştır. Bu kişiler yaşanılan herhangi bir problem karşısında başka bireylerin kendisine yardımcı olabileceğine düşüncesine inanmaz ve tüm

problemleri kendi başlarına çözebileceklerine inanırlar. Bu durum farklı çalışmalarda, anksiyeteli durumun ve bağlanma isteğinin az olmasına neden olduğunu söylerken, kayıtsız bağlanma olarak da isimlendirilir.

Diğer taraftan, güvensiz-kaçınan çocuklar, toplanma anındaki çevreye odaklanmakta, ebeveynleri görmezden gelmekte ve hatta ebeveynden uzaklaşmaktadırlar. Güvensiz-dirençli bir çocuğun yeniden bir araya gelme davranışı, endişeli temas arayan ve tutulan ve aynı zamanda ebeveyn ile temasa direnç göstererek karakterize edilir. Dirençli çocuklar genellikle açıkça sıkıntılıdır ve ebeveynleri ile etkileşimleri öfkeli nitelikte olabilir. Bu sınıflandırmaların ötesinde, düzensizlik seviyesi belirlenebilir. Organize olmayan çocuklar, örneğin, tehlikeli durumdan kaçınma ve sakınma gibi çelişkili davranışların eşzamanlı gösterilmesi yoluyla, ayrılıktan sonra ebeveynin geri dönüşüyle başa çıkma konusundaki güvenli, önleyici veya dirençli stratejilerinin geçici olarak bozulma gösterdiği bulunmuştur (Main, 1991).

Bağlanma ve Ebelik

Anne-yenidoğan bağ kavramının günümüzün gelişmiş ebelik uygulamaları üzerinde etkisi vardır. Ebelik uygulamaları, anne ve yenidoğan arasında pozitif bir bağın geliştirilmesinde kilit rol oynamaktadır. Bağlamanın yenidoğanın fizyolojik durumunu ve annenin duygusal durumunu iyileştirdiği bilinmektedir. Ebelerin bağlanmayı teşvik etmek için kullanması gereken tekniklerden birisi de, doğumdan hemen sonra yenidoğanın kanguru bakımı ve anne ile ten tene temasıdır. Kanguru bakımının bebek ve anne üzerindeki etkilerini belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada, kanguru bakımının bebek solumasını stabilize ettiği, anne-bebek bağını iyileştirdiği ve anne stresini azalttığı tespit edilmiştir (Cho, 2016). Kanguru bakımı, hastanede uzun süre kalmayı önleme ve tıbbi bakım maliyetlerini düşürme potansiyeli olan ucuz ve kolay bir iştir.

Kanguru bakım ve ten tene temasa ek olarak, ebeler emzirmeyi teşvik etmede de sorumludur. Emziren bir anne bebeğinin temel yeme gereksinimlerini sağlar, ancak aynı zamanda anne-yenidoğan için güçlü bir duygusal bağın gelişmesine de yardımcı olur. Amerikan Pediatri Akademisi (2016) 'ye göre, emzirme, bebeğin doğum sonrası kanama ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde bazı kanserlerin gelişmesi riskini de azaltır. Emzirmenin sağlığa birçok faydası bulunmaktadır, hastaneye

gidiş sayısını azaltabilir, sağlık bakım maliyetlerini düşürebilir ve toplumun bütününü iyileştirebilir.

Ebeler, anne ile yenidoğan arasındaki bağların geliştirilmesinden ve aynı zamanda anne ile bebek arasında bozulan bağlanmanın tanınmasından da sorumludur. Ebeler, anne ile bebek arasında bağlanma durumunda bir sorun tespit ederlerse bunu iyileştirmek için bir eylem planı hazırlamalıdır. Anne-yenidoğan bağı, çocuğun gelişiminde kilit bir rol oynar ve ebeler, çocuk üzerindeki potansiyel etkisinin farkında olmalıdır. Spratt ve ark. (2016) çocukluğun erken evrelerinde, beyin gelişiminin çevresel etkilere ve besleyici bakıma duyarlı olduğunu saptamışlardır. Dubber, Reck, Muller ve Gawlik (2014) tarafından yapılan başka bir çalışmada da, çocuklukta duygusal bozukluklar ve bozulmuş maternal bağlanma arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir.

Anne-yenidoğan bağı kavramı, anne-yenidoğan veya klinik bir ortamda çalışan ebe için son derece önemlidir. Ebe, aileye bakım sağlamaktan ve sağlık uygulamalarının iyileştirilmesinden sorumludur. Bir ebe, anne ve bebek arasındaki pozitif veya bozulmuş bağları tanıyabilmeli ve aile dinamiğini iyileştirmek için yargılamadan bir bakım planı oluşturabilmelidir. Kinsey, Baptiste-Roberts, Zhu ve Kjerulff (2014), günlük yaşam streslerinin bağlanmayı etkilediğini ve ebeler de dahil olmak üzere klinisyenlerin destek sağlama sorumluluğunu taşıdıklarını açıklamışlardır. Benzer şekilde, Zanardo ve ark. (2016) klinisyenlerin peripartum dönemde anne-yenidoğan bağını etkileyebilecek yaşam stresleri hakkında farkında olmaları ve tüm ailenin sağlığını iyileştirmeye yönelik müdahaleler sunmaya hazırlıklı olmaları talimatını vermiştir. Ebe, tüm bireylerin sağlığının iyileştirilmesi için aile ile bir ünite olarak çalışmaya devam etmeli ve takip etmelidir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics (2016). AAP policy on breastfeeding and use of human milk.
2. Bifulco, A., Harris, T., & Brown, G. W. (1992). Mourning or early inadequate care? Reexamining the relationship of maternal loss in childhood with adult depression and anxiety. *Development and Psychopathology*, 4(03), 433-449.
3. Bowlby, J. (1944). Forty-four juvenile thieves: Their characters and home life. *International Journal of Psychoanalysis*, 25(19-52), 107-127.
4. Bowlby, J. (1952). Maternal care and mental health. Journal of Consulting Psychology, 16(3), 232.
5. Bowlby, J. (1956). Mother-child separation. *Mental Health and Infant Development*, 1, 117-122.
6. Bowlby, J. (1969). Attachment. Attachment and loss: Vol. 1. Loss . New York: Basic Books.
7. Bowlby, J. (1980). Loss: Sadness & depression. Attachment and loss (vol. 3); (International psycho-analytical library no.109). London: Hogarth Press.
8. Bowlby, J. (1982). Attachment and loss: Retrospect and prospect. American Journal of Orthopsychiatry, 52(4):664–78. pmid:7148988
9. Bowlby, J. (1988). Attachment, communication, and the therapeutic process. A secure base: Parent-child attachment and healthy human development, p:137-157.
10. Bowlby, J., Robertson, J. (1952). A two-year-old goes to hospital. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 46, 425–427.
11. Bretherton, I., Munholland, K.A. (1999). Internal working models revisited. In J. Cassidy & P.R. Shaver (Eds.), Handbook of attachment: Theory, research, and clinical applications (pp. 89– 111). New York: Guilford Press.
12. Cho, E., Kim, S., Kwon, M., Cho, H., Kim, E., et al. (2016). The effects of kangaroo care in the neonatal intensive care unit on the physiological functions of preterm infants, maternal-infant attachment, and maternal stress. *J Pediatr Nurs.* 31: 430-438.
13. Cinar, N., Köse, D., Altinkaynak, S. (2015). The Relationship Between Maternal Attachment, Perceived Social Support and Breast-Feeding Sufficiency, Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 25(4):271-275.

14. Duber, S., Reck, C., Muller, M., Gawlik, S. (2014). Postpartum bonding: The role of perinatal depression, anxiety, and maternal-fetal bonding during pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* 18: 187-195.

15. Finkel, E., Simpson, J. (2015). Editorial overview: Relationship science.Current Opinion in Psychology,1:5–9.

16. Franc, N., Maury, M., Purper-Ouakil, D. (2009). ADHD and attachment processes: are they related?. *Encephale*, 35(3): 256-261.

17. Goulet, C., Bell, L., St-Cyr, Tribble, D., et al. (1998). A concept analysis of parent- infant attachment. *J Adv Nurs (JAN)*, 28(5): 1071-81.

18. Harlow, H. F., Zimmermann, R. R. (1958). The development of affective responsiveness in infant monkeys. *Proceedings of the American Philosophical Society*, 102:501 -509.

19. Hazan, C., Shaver, P.R. (1987). Romantic love conceptualized as an attachment process. *J Personality Social Psychol*, 52(3):511–24.

20. Kim, J.S., Cho, K.J. (2004). The Effect of Mother-fetus Interaction Promotion Program of Talking and Tactile Stimulation on Maternal-fetal Attachment. *Korean J Child Health Nurs*, 10(2): 153-164.

21. Kinsey, C.B., Baptiste-Roberts, K., Zhu, J., Kjerulff, K.H. (2014). Birth-related, psychosocial, and emotional correlates of positive maternal-infant bonding in a cohort of first-time mothers. *Midwifery*, 30: e188-e194.

22. Klohnen, E.C., John, O.P. (1998). Working models of attachment: a theory-based prototype approach. Attachment Theory and Close Relationships, ed. Simpson JA, Rholes WS. New York: Guilford; 115–140.

23. Levy, K.N., & Kelly, K.M. (2009). Using interviews to assess adult attachment. Using interviews to assessadult attachment. In J.H. Obegi & E. Berant (Eds.), Attachment theory and research in clinical workwith adults (pp. 121–152). New York: Guilford Press.

24. Main, M. (1991). Metacognitive knowledge, metacognitive monitoring, and singular (coherent) vs. multiple (incoherent) model of attachment: Findings, and directions for future research. In: Parkes C, StevensonHinde J, Marris P, editors. Attachment across the life cycle. London: Routledge. p. 127–60

25. Medina, S., Magnuson, S. (2009). Motherhood in the 21st century: implications for counselors. J Couns Dev, 87(1): 90-6.

26. Mercer, R.T., Ferketich, S.L. (1994). Maternal infant attachment of experienced and inexperienced mothers during infancy, *Nurs Res*,43(6): 344-51.

27. Muller, M.E. (1994). A questionnaire to measure mother- to- infant attachment, *J Nurs Meas*, 2(2):129-41

28. Mickelson, K.D., Kessler, R.C., Shaver, P.R. (1997). Adult attachment in a nationally representative sample. *J Pers Soc Psychology*, 73(5):1092–106.

29. Nolen-Hoeksema, S., Fredrickson, B.L., Wagenaar, W.A., Loftus, G. (2009). Atkinson & Hilgard's introduction to psychology. 15th ed.United Kingdom: engage Learning, 179.

30. Öztürk, M.O. (2002). Ruh sağlığı ve bozuklukları, Nobel Tıp Kitapevleri, s:566-570, Ankara.

31. Radke-Yarrow, M., Cummings, E. M., Kuczynski, L., & Chapman, M. (1985). Patterns of attachment in two-and three-year-olds in normal families and families with parental depression. *Child development*, 884-893.

32. Rutter, M. (1972). Maternal deprivation reassessed. Harmondsworth: Penguin.

33. Rutter, M. (1979). Maternal deprivation, 1972-1978: New findings, new concepts, new approaches. *Child Development*, 283-305.

34. Rutter, M. (1981). Stress, coping and development: Some issues and some questions. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 22(4), 323-356.

35. Salisbury, A., Law, K., Ladasse, L., Lester, B. (2003). Maternal-fetal attachment. *JAMA*, 289 (13): 1707.

36. Saastad, E., Israel, P., Ahlborg, T., Gunnes, N., Froen, J.F. (2011). Fetal movement counting--effects on maternal-fetal attachment: a multicenter randomized controlled trial. *Birth*, 38(4) :282-93.

37. Schaffer, H. R. & Emerson, P. E. (1964). The development of social attachments in infancy. Monographs of the Society for Research in Child Development, 29 (3), serial number 94.

38. Schore, A. N. (2000). Attachment and the regulation of the right brain. *Attachment & Human Development*, 2(1), 23- 47.

39. Spratt, E.G., Marsh, C., Wahlquist, A.E., Papa, C.E., Nietert, P.J., et al. (2016). Biologic effects of stress and bonding in mother-infant pairs. *Int J Psychiatry Med.* 51: 246-257.

40. Sümer, N., Güngör, D. (1999). Yetişkin bağlanma stilleri ölçeklerinin Türk örneklemi üzerinde psikometrik değerlendirmesi ve kültürlerarası bir karşılaştırma. *Türk Psikoloji Dergisi,* 14(43):71-106.

41. Tabaeh Emami, S.H., Nouri, A., Malekpour, M., Abedi, A. (2011). The relationship between child's secure attachment and factors of maternal behavior. *J Fam Res*, 17 (27): 293-310.

42. Toosi, M., Akbarzadeh, M., Zare, N., Sharif, F. (2011). Effect of Attachment Training on Anxiety and Attachment Behaviors of first-time Mothers. *Hayat journal*, 17(3):69-79.

43. Zanardo, V., Soldera, G., Volpe, F., Giliberti, L., Parotto, M., et al.(2016). Influence of elective and emergency cesarean delivery on mother emotions and bonding. *Early Human Development*, 99: 17-20.

44. West, M.L., Sheldon-Kellor, A.E. (1994). Patterns of Relating: An Adult Attachment Perspective. New York: Guilford Press.

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA HİPOTALAMOHİPOFİZER AKS ANOMALİSİNE BAĞLI PULSATİL GNRH SALINIMININ ETKİLERİ

BÖLÜM 2

Dilay KARADEMİR

GİRİŞ

Reprodüktif dönemdeki kadınlarda anovulasyonun en sık nedeni olan Polikistik Over Sendromu (PKOS); oligo-amenore, hirşutizm, obezite ve büyük polikistik overlerle karakterize bir endokrinopatidir (1).

PKOS olgularında, %35 oranında artmış LH seviyeleri ile kendini gösteren anormal serum gonadotropin seviyeleri mevcuttur. Bu artış hipotalamik bir defekt nedeniyle GnRH puls jenaratörünün aşırı yüksek frekansla çalışması ile ilişkilidir. LH puls frekansındaki artış, PKOS olgularında LH/FSH oranının artmasına sebep olur. Bu durum yüksek LH seviyesinin etkisi ile teka hücrelerinde overyan androjenlerin aşırı sentezlenmesi ile sonuçlanır. Teka hücreleri, granüloza hücrelerinin bazal membranına difüze olabilen androstenedion ve testosteron sentezler. FSH etkisi ile androjenik prekürsörler granüloza hücrelerinde aromatizasyonla östron ve östradiole dönüşürler. Normal FSH etkisi ile birlikte aşırı LH varlığı teka hücrelerinde androjen sentezinde artışa neden olur. Anovulatuar sikluslarda yükselmiş E2, hipofizdeki GnRH reseptör sayısını ve hipofizin duyarlılığını artırarak LH' nin pulsatil salınımının artmasına neden olabilir.

PKOS'li hastalarda LH'nin aksine hipofizer FSH sekresyonu erken folliküler fazda belirgin düşük olarak tespit edilmektedir. Düşük FSH düzeyinin nedeni tam olarak anlaşılamamakla beraber, kronik karşılanmamış östrojenin negatif “feedback” etkisi ile artmış GnRH pulsatilitesinin LH reseptör gen ekspresyonunu FSH reseptör gen ekspresyonuna göre daha fazla arttırması patogenezde rol oynadığı düşünülen bir mekanizmadır. Semptomlar peripubertal dönemde gelişmeye başlayan hipotalamo-hipofizer aksda GnRH salınım frekansının ve amplitüdünün artması ile ilişkilendirilmiştir (2-5).

Yüksek LH seviyelerinin, özellikle foliküler fazda, ovulasyon indüksiyonuna olumsuz etkileri vardır; fertilizasyon ve gebelik oranlarında azalma, spontan abort insidansında artma bu etkiler arasında sayılabilir. PKOS’da tedaviye yönelik biyoaktif LH seviyelerinde azalma hedeflenmektedir. Bu amaçla erken LH piklerini azaltmak için hipofizin down-regülasyonu sağlanmaya çalışılmaktadır. Yapılan çalışmalarda GnRH analoglarının tekrarlayan dozlarda uygulanması ile seks steroidlerinde başlangıçta bir artışı takiben ilerleyen dönemde belirgin derecede bir düşüş olduğu ve gonadal fonksiyonlarda önemli düzeyde bir azalma olduğu gözlenmiştir (6).

Yardımcı üreme tekniklerinde kontrollü ovaryen hiperstimulasyonunda (KOH) kullanılmak amacıyla gonadotropin releasing agonistleri (GnRH-a) birçok merkezde rutin KOH rejimleri içinde yer almaktadır. Over indüksiyon protokollerinde GnRH-agonistlerinin kullanılmaya başlanmasıyla, klinik sonuçlarda olumlu gelişmeler sağlanmıştır. Siklus iptal oranlarında düşüş ve klinik gebelik oranlarında artış bu olumlu gelişmelerden bazılarıdır (7). Bu sonuç; hipofizdeki gonadotrop hücrelerdeki GnRH reseptörlerinin down-regülasyonu ve desensitizasyonu ile, erken LH pikininin önlenmesiyle elde edilmektedir. Uzun, kısa ve ultrakısa gibi farklı tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Özellikle uzun protokol neticesinde gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonundan önce yeterli hipofiz desensitizasyonu sağlanabilmektedir. GnRH agonisti ile tedavide, analogun GnRH reseptörlerine bağlanması ve onları uyarması sonucu, gonadotropin salgılanmasında başlangıçta bir artış izlenir. Daha sonra reseptörlerin devamlı uyarılması sebebiyle, desentizitizasyon izlenir ve FSH seviyelerinde daha az olmak üzere LH düzeylerinde ileri derecede bir azalma meydana gelir. Eğer agonistler birkaç ay gibi uzun bir süre uygulanırsa LH seviyeleri baskılanmış halde kalmaya devam ederken, FSH düzeyleri normale döner, ve suprafizyolojik bir seviyeye çıkar(7-8).

GnRH kadınlarda, ovarian siklusunun kontrolünde hayati bir role sahiptir. Bu dekapeptitin moleküler yapısını değiştirerek elde edilen analoglar, ön hipofiz bezindeki gonadotropik hücreler üzerinde agonistik veya antagonistik etkiye sahiptir. GnRH antagonist ve agonistlerin etki mekanizmaları birbirlerinden farklıdır. Agonistler, başlangıçta stimulatör etkilerinden sonra, gonadotropik hücre membranları üzerinde ki GnRH reseptör sayısında down-regülasyon ve desensitizasyona neden olarak FSH ve LH salınımında düşmeye yol açarlar. Böylece androjen ve östrojen yapımında azalma meydana gelir. Antagonistler ise GnRH reseptörleri üzerinde hızlı kompetetif inhibisyona yol açarlar. GnRH antagonisti uygulamasından sonra FSH ve LH serum seviyeleri azalma izlenir. Bununla birlikte adenohipofiz, antagonistlerin önceden kullanılmasına rağmen GnRH uyarısına cevap verebilmektedir. GnRH reseptörlerinin antagonistlerle kompetetif inhibisyonu sonucu, FSH ‘da daha az olmak üzere LH seviyesinde hızlı bir düşüş gözlenir. Uygulamanın sonlandırılmasıyla hipofiz fonksiyonları hızla normale dönmektedir. GnRH antagonistlerinin, hızlı ve direk etkileri, LH ve FSH seviyelerinde doz bağımlı bir azalmaya yol açar ve uygulamanın

sonlandırılmasıyla hipofiz fonksiyonlarında hızlı düzelme izlenir. Bu durum tedavinin basitleşmesine ve kısalmasına, daha az yan etki, düşük maliyet ve daha az komplikasyonun oluşmasını sağlar (9-11).

GnRH antagonistlerinin GnRH analoglarıyla karşılaştırıldığında bazı avantajları vardır. GnRH antagonistleri downregülasyon ve desensitizasyon yerine, gonadotrop hücrelerin membranlarında ki GnRH reseptörlerini bloke eder, tedavi süresi daha kısadır. Antagonistlerle tedavi edilen kadınlar açısından en önemli avantaj, östrojen eksikliği yan etkilerinin olmaması ve güvenli ve uygun doz protokollerinin olmasıdır. Ayrıca gonadotropin tedavisine başlamak için önceden bir tedavi gerekmez. GnRH antagonist kullanımıyla E2 salgılanmasında ciddi düşüşler olmamaktadır. Erken LH piki insidansı %2'ler civarındadır, ve hipofizin gonadotropine cevap verebilme yeteneği bozulmamaktadır. Antagonistlerle, doğal menstrüal siklusa uygun olarak uzun süren downregulasyona ihtiyaç duyulmaz. Ovaryen hiperstimülasyon sendromu riskinde azalmaya yol açar ve hormonal çekilme semptomlarına neden olmamaktadır (10-13).

GnRH antagonistleri agonistler ile karşılaştırınca hızlı etki potansiyelleri, azalmış gonadotropin ihtiyacı, azalmış ovaryen hiperstimülasyon sendromu sıklığı ve doz-süre bağımlı etki süreçlerinden dolayı dikkat çekmiştir. Ancak ilerleyen klinik bulgular bu ajanların agonistlere potansiyel bir alternatif olmak yerine uygulamada ikinci seçenek olarak kullanıldığını vurgulamaktadır. Agonistler hakkında ki zengin klinik bilgiler ışığında tedavi seçeneği açısından iki ajan arasında net bir ayrım yapılamamaktadır (14).

KAYNAKÇA

1. Rosenfield RL, Ehrmann DA. (2016). The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. Endocrine Reviews, October, 37(5):467–520.
2. Taylor Ann E. (1998). Polycystic Ovary Syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am; 27: 877-903.
3. Marshall JC and Eagieson CA. (1999).Neuroendocrine aspects of polycystic ovary syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am; 28: 295-323.
4. Tsutsumı R, Webster JG.(2009). GnRH Pulsatility, the Pituitary Response and Reproductive Dysfunction. Endocrine Journal; 56:6.
5. Baysal B. (2008). Polikistik Over Sendromu Ve Hirsutizm. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:63 Mart; s.99-107.
6. Al-biany H, Aboulghar M.(2001). Gonadotrophine-releasing hormone antagonists for assisted conception. Cochrane Database Svst Rev;4.
7. Hughes EG, Fedorlcow DM, Daya S, Sagle MA, Van de Koppel P, Collins JA. (1992). The routine use of gonadotropin-releasing hormone agonists prior to in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer: a meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril; 58(5):888-96.
8. Karten MJ, Rivier JE. (1986). Gonadotropin-releasing hormone analog design. Structure-function studies toward the development of agonists and antagonists: rationale and perspective. EndocrRev;7:44-66.
9. Kiesel L, Runnebaum B.(1992). Gonadotropin releasing hormone and analogs. Physiology and pharmacology. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch ;32:22-30.
10. Onofrıescu A, Bors A. et all. (2013). GnRH Antagonist IVF Protocol in PCOS. Current Health Sciences Journal. Vol. 39, No. 1,January March.
11. Olivennes F. (2002). LH and GnRH antagonists. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris);31(2 Pt 2):1S25-7.
12. Gordon K.(2009). Gonadotropin-releasing hormone antagonists implications for oocyte quality and uterine receptivity. Ann NY Acad Sci 2001;943:49_54.
13. Lin H, Li Y, Li L, Wang W, Yang D, et al.(2014). Is a GnRH Antagonist Protocol Better in PCOS Patients? A Meta-Analysis of RCTs. PLoS ONE, 9(3): e91796.

14. Özmen B. (2006). GnRH Agonist ve GnRH Antagonistler: YÜT İlk Seçenek Hangisi? Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci.;2(5):30-6.

DOĞUM SONRASI ANNE VE BEBEK BAKIMINA İLİŞKİN KÜLTÜREL YAKLAŞIMLARIN ETKİSİ

BÖLÜM 3

Funda ÇİTİL CANBAY[1],
Sibel ŞEKER[2],
Elif Tuğçe ÇİTİL[3]

[1] Arş. Gör., Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlik Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü
[2] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü
[3] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü

GİRİŞ

Geçmişten bu güne insanlar inançları ve kültürleri etkisiyle gebelik öncesi dönemden ölüme kadar çeşitli ritüellerle farklı kültüre sağlık uygulamaları yapmaktadırlar (Koçak ve ark, 2010; Kocabaş ve ark, 2019). Tüm ülkelerde gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde yapılan geleneksel uygulamaların yaygınlığı dikkat çekmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki kadınlar tıbbın yetersiz kalacağını düşündüklerinde ya da ekonomik açıdan ve kırsal bölgelerde sağlık hizmetlerine ulaşmakta zorluk yaşadıkları zaman kadın sağlığı, gebelik ya da doğum sonrası süreçle ile ilgili sağlık problemlerine çözüm aramak için kültürel alternatif uygulamalara eğilim göstermektedirler (Shewamene ve ark, 2017; Yazdi ve ark, 2019; Kpobi ve Swartz, 2019; Münstedt ve ark, 2014; Withers ve ark, 2018).

Ülkemizde de doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemlere geniz yelpazede çeşitli geleneksel uygulamalar yapılmaktadır. Konuyla ilgili yapılan araştırmalar sınırlı olsa da bu uygulamaların bazıları kadınlara herhangi bir fayda sağlamazken, bazı geleneksel uygulamaların faydalı ve bazı uygulamaların ise zararlı uygulamalar olduğu görülmektedir (Koyun ve ark, 2010; Karabulutlu, 2014; Önen ve Masyon, 2017; Sami ve ark, 2017; Akman ve Gözüyeşil, 2018; Timur Taşhan ve Boybay Koyuncu, 2018). Özellikle doğum sonrası dönemde uygulan zararlı geleneksel işlemler annenin involüsyon ve bebeğin iyileşme sürecini olumsuz etkilemektedir (Önen ve Masyon, 2017; Withers ve ark, 2018; Peker ve ark, 2010; Reuben Mahiti ve ark, 2017). Bakım verici sağlık profesyoneli, doğum sonrası dönemde bakım verdiği bireylerin gereksinimlerini karşılarken kültürel değer, inanç, uygulama ve tutumların sağlık üzerindeki etkilerini göz önünde bulundurmalı ve ailelerin kültürlerine saygılı olarak bakım vermelidir (Withers ve ark, 2018; Aydın ve Oskay, 2013). Bu doğrultuda bakım verici sağlık profesyoneli bireylerin kültürel inanç, uygulamalarını dikkatli sorgulamalı ve bunların sağlığa yansıması boyutunu göz önünde bulundurmalıdır. Böylece, bireylerin bakıma katılması sağlanacak ve zararlı uygulamaların sağlık üzerindeki olumsuz etkileri engellenmiş olacaktır (Dinç, 2005; Gölbaşı, 2003; Aydın ve Oskay, 2013).

DOĞUM SONRASI DÖNEMDE GELENEKSEL İNANÇ VE UYGULAMALAR

Doğum sonrası dönemde anneler oldukça hassas olup, bu dönemde ebeveynler bazı zorluklar yaşayabilirler (Zivoder ve ark, 2019; Tsao ve ark, 2015). Bu doğrultuda anne ve babaların doğum sonrası dönemde yaşadıkları çevredeki kültürden etkilenerek geleneksel bakım almaları kaçınılmaz olduğu düşünülebilir (Setyowati ve Rosnani, 2019; Sein, 2013). Araştırmalarda doğum sonrası dönemde ebeveynlerin genellikle birinci derece bilgi ve destek kaynakları aileleri olduğu belirlenmiştir (Aston ve ark, 2018; Al Tarawneh ve ark, 2019). Doğum sonrası dönemin zorlu bir geçiş dönemi olması ve verilen sağlık hizmetlerinin yetersizliği kadınları doğum sonrası dönemde ailelerinde gördükleri geleneksel uygulamalara yöneltebilmektedir (Coffey ve Brown, 2017; Sein, 2013; Joseph ve Earland, 2019). Doğum sonrası dönemde ülkemizde çoğunlukla uygulanan kültürel uygulamalar genelde plasentaya, göbek kordonuna, lohusaya ve bebeğe yönelik yapılmaktadır. Bu uygulamaların çoğunun yararları hakkında kanıtlar sınırlıdır (Koyun ve ark, 2010; Coffey ve Brown, 2017; Osman ve ark, 2018; Withers ve ark, 2018).

Yenidoğana yönelik kültürel uygulamalar

Ülkemizde farklı çalışmalarda, yenidoğanın göbeğinin ve plasentasının da bir takım kültürel uygulamalar yapıldığı görülmektedir. Bu uygulamalar (Yalçın, 2012; Işık ve ark, 2010; Çakırer ve Çalıkan, 2010; Dinç, 2005; Eğri ve Gölbaşı, 2007; Şenol ve ark, 2004; Yalçın, 2007; Arısoy ve ark, 2014; Karabulutlu, 2014; Çınar ve arkadaşlarının; 2015; Koyun ve arkadaşlarının 2010; Arabacı ve ark, 2016; Yiğitalp ve Gümüş, 2017; Yalçın, 2012; Işık ve Akçınar Kadıoğlu, 2010; Çakırer ve Çalıkan, 2010; Çetinkaya ve ark, 2008; Eğri ve Gölbaşı, 2007; Gölbaşı ve ark, 2018);

- Doğumlarını evde yapan kadınların plasentasının toprağa veya meyve veren bir ağacın altına gömülmesi,
- Kadın hep kız doğuruyorsa erkek olsun diye plasentanın ters çevrilerek içerisine küçük taşlar konulması,
- Bebeğin göbeği kuruyup düştükten sonra cami, üniversite, hastane gibi yerlere gömülmesi (meslek edinmesi amacıyla),

- Kuruyan göbek bağının tavana atılması durumunda yenidoğanın ömründe hep yükseklerde ve başarılı olacağına inanılması,
- Bebeğin göbeği kesilirken, evdeki büyüklerden ya da hatırı sayılan birinin adının verilmesi (göbek adı),
- Kız bebeklerin göbeğinin evine bağlı, temiz ya da hamarat olsun diye evde saklanması ya da gömülmesi,
- Kadın başka çocuk doğurmak istemiyorsa plasenta toprağa gömdükten sonra üzerine yedi tane taş konulması.
- Yenidoğanın göbeği uzun kesilirse, ömrünün de uzun olacağına inanılması,
- Göbeğe tatlı dilli, işleri bereketli ve herkes tarafından bilge kabul edilen birinin tükürmesi,
- Göbek kesilirken kullanılan aletlerin (makas, taş, bıçak vb.) bol akan suda yıkanması durumunda yenidoğanın su gibi akan bereketli bir ömrü olacağı,
- Yenidoğanın göbeğinin makas, jilet veya bıçakla kesilmesi,
- Zeytinyağı ile göbek yağlanması, süt kaymağı gibi ürünler sürülmesi,
- Yenidoğanın ileri yaşlarda ter kokusunu önlemek ve postürünün düzgünlüğü için tuzlanması,
- Anne baba sözü dinlemesi ve tatlı dilli olması için şekerli su verilmesi,
- Sarılıktan korunması için altın takılması, sarı örtü örtülmesi, alnın bir kısmının jiletle çizilerek sarımsak konulması,
- Yenidoğanın ağzındaki pamukçuğu önlemek için annesinin saçının sürülmesi,
- Kulak ağrısını önlemek için kulağa anne sütü damlatılması,
- Saçı daha gür olsun diye başına badem yağı sürülmesi,
- Büyüyünce sivilce olmasın diye yüzününün anne sütü ile silinmesi,

- Erkekse bahtı güzel olsun diye penisine bal sürülmesi,
- Bir bez parçasının yakılıp, közünün yenidoğanın karnına bastırılması ve böylece gaz sancısının tedavi edilmesi,
- Nazarı önlemeye yönelik yenidoğanın yatağına cevşen, kuran veya nazar boncuğu takılması, mevlüt okutulması,
- Ezanla isim konulması, kırk çıkarmak okutmaları, diş hediği,
- Üç ezan sonra yenidoğanın emzirilmesi,
- Bebeğin çamaşırlarının ters giydirilmesi, yüzüne, alnına kömür sürülmesi,
- Kız bebeklerin göbeğinin evine bağlı, temiz olsun diye evin içine gömülmesi,
- Sarılığı olan bebeğin kulak arkası ya da alnının jiletle kestirilmesi,
- Bebeğin doğum sonrası hemen tuzlanması, nazik olan cildini tahriş olmasına;
- Bebeğin kırkını çıkarmak ve bebeği nazardan korumaya yönelik yapılan uygulamalar,
- Bebeğin tuzlanması ve bebeğin yüzüne sarı örtü örtülmesi,
- Kırk çıkarmak amacıyla anne ve bebeğin birlikte yıkanması ve bebeklerin kundaklanması belirlemiştir.

Lohusalığa ve anneye yönelik kültürel uygulamalar

Doğum sonrası dönem birçok kültürde, hassas bir dönem olarak kabul edilmiş olup, annelerin bu dönemde korunması için bazı kültürel uygulamalar yapılmaktadır. Lohusalık döneminde en sık yapılan geleneksel uygulamaların sırayla (Işık ve ark, 2010; Yalçın, 2012; Bakır ve ark, 2011; Gölbaşı ve Eğri, 2010; Erenoğlu ve ark, 2017);

- İlk 40 gün evden çıkmama, başa kırmızı kurdele veya giysi kullanma,
- Başka bir lohusa ile ya da adet gören bir ziyaretçi ile aynı ortamda bulunmama,
- Annenin yanında cevşen ya da kuran bulundurma,

- Yastık altına makas veya bıçak koyma, yatağın yakınına soğan veya sarımsak asma, yastığın yanında iğne veya şiş bulundurma, vücudu kesip kan akıtma, türbeden getirilen bezi eve asma,
- Albasmasın diye kırmızı şerbet ikram edilmesi, kırmızı örtü kullanılması, kırklı çocuk ile kadının yalnız kalmaması,
- Lohusa kadının 40 gün cinsel ilişkiye girmemesi,
- Lohusanın sütünün artması için yapılan uygulamalar,
- Lohusanın karnını sarmak ve al basmasının geçmesi için yapılan uygulamalar mevcuttur.

DÜNYADAN VE TÜRKİYE'DEN ÖRNEKLER

Bir bebeğe sahip olmak fizyolojik, evrensel olarak mutluk verici ve toplumsal bir özellik taşır. Kadınların bu dönemde annelik rolü kazanımı kültürel çevre etkisiyle gelişir (Maher ve Saugeres, 2007; Franco-Ramírez ve ark, 2018). Doğum eyleminde anneyi ve bebeği doğum sonrası dönemde korumak, desteklemek için dünyanın her yerinde beslenme, aktivite, özel kurallar ve ritüeller uygulanmaktadır. Bunlar bir toplumun doğum sonrası kültürünü meydana getirmektedir (Sein, 2013; Shloim ve ark, 2019).

Türk Kültürü ile kıyaslandığında diğer ülkelerde doğum sonrası döneme ilişkin benzer ve farklı uygulamalar yapılmaktadır (Özsoy ve Katabi, 2008; Withers ve ark, 2018). Örneğin Asya ülkeleri (Çin, Tayland, Hindistan vb.) ve Afrika (Zambiya, Guatemala, Tanzanya vb.) ülkelerinde annelerin doğum sonrası 40 gün evden çıkarılmadığı, dinlendirildiği ve hareketlerinin kısıtlandığı görülmektedir (Withers ve ark, 2018; Sein, 2013). Annenin bu dönemde sadece öz bakımı ve bebeğinin bakımını sürdürmesine izin verilirken, rutin ev işleri dahil diğer işlere katılmasına izin verilmez ve ev işleri konusunda destek olunur. Ev işleri kendi annesi, kayın validesi veya eşi tarafından yapılır. Annenin bu dönemde yorulmasıyla anne ve bebek sağlığının olumsuz etkileneceğini düşünmektedirler (Kaewsarn, 2003; Kaewsarn, 2003; Bratwaite, 2004). Bu dönem İngilizce'de "doing month" olarak Çin toplumunda ise bu dönem "zuo yuezi" olarak

bilinmektedir (Callister, 2006; Liu ve ark, 2015). Benzer uygulama Zambiya'da ve Tanzanya'da görülmektedir. Zambiya'da lohusa kadın yemek yapmaz, yemek yaparsa bebeğin hastalanacağı inancı söz konusudur. Guatemala'da doğumu yaptıran geleneksel köy ebesi düzenli olarak kadının evine gelerek kadının evinin işlerini yapar çamaşırlarını yıkar (Reuben Mahiti ve ark, 2017; Maimbolwa, 2003; Bratwaite, 2004).

Türk kültürüne benzer olarak Tanzanya'da doğum sonrası dönemde cinsel perhiz yapılmaktadır. Aradaki fark Türk kültüründe 40 gün olan bu uygulama, Tanzanya'da 90 gün olarak kabul edilmiştir (Reuben Mahiti ve ark, 2017; Gölbaşı ve Eğri, 2010). Tazmanya'da cinsel perhizin bu denli uzun yapılmasının nedeni "Gogo" olarak isimlendirilen kabilenin bebeklerin ishal ve kilo kaybı semptomlarıyla gelişebilecek "Kumtima" olarak anılan hastalığa yakalanma korkusudur. Tanzanya'daki bu gelenek ile aile ilişkileri olumsuz etkilenmekte ve Tanzanya'lı bazı erkeklerin bu yasağı delmek için strese girmesine, eşini aldatmasına ve HIV virüsüne yakalanma riskine neden olmuştur (Reuben Mahiti ve ark, 2017).

Lohusa kadının diyeti de doğum sonu kültürü toplumlara göre farklı şekillerde etkilemektedir. Diyetteki en önemli amaç annenin iyileşmesi ve sütünün artmasıdır. Türk toplumunda doğum sonu kadına proteinli, sulu ve bol kalorili bir diyet uygulanır. Benzer olarak İran'da da yağlı ve bol kalorili besinler tercih edilmektedir. Guatemala, Tayland, Hindistan ve Çin'de doğum salonunda kadınların diyeti "Ying Yang Teorisi" dikkate alınır ve bu teori zıt güçlerin dengesi üzerine temellenmiştir. Yani gebelik dönemi sıcak bir dönem olarak düşünüldüğünden bu dönemde soğuk besinler tüketilmesi gerekir. Doğum sonu sıcaklık kaybı olduğu için bu dönemde de sıcak besinlerin tüketilmesi gerektiği düşünülür (Eğri ve Konak, 2011).

Doğum sonu bir diğer konu da lohusa kadını sıcak tutmaktır. Tayland ve Çin kültüründe lohusa kadın soğuktan, yağmurdan uzak tutulur, sıcak tutulmasına özen gösterilir ve sıcak içecekler önerilir. Guatemalalı

kadınlar doğum sonu sıcak kaplıcalara gider. Malezya ve Hindistan toplumlarında kadının dışarıya çıkması ve rüzgarla teması önlenir. Zambiya'da da kadın soğuktan korunur (Eğri ve Konak, 2011; Withers ve ark, 2018).

Türk kültüründe kötü bir ruhun ya da varlığın doğum sonu bebeği ve kadını etkilediğini öne süren "Al Basması" ya da "Kırk Basması" inancı vardır. Buna göre; kadınların yan yana gelmemeleri, birbirlerine çengelli iğne vermemeleri, lohusa kadının yatağının başına kuran koymak, odaya su bırakmak, odaya bıçak ve orak gibi kesici bir alet bırakmak, lohusa kadının başına kırmızı bir yazma bağlamak, adetli bir kadının lohusa bir kadını ziyaret etmesini engellemek, lohusa kadının tek başına evde bırakılmaması gibi uygulamalar vardır. Hint toplumunda da lohusa kadının yatağının çevresine orak, ateş, su gibi malzemelerin konulması uygulamalar vardır (Eğri ve Konak, 2011). İran'da ise benzer olarak başın üzerine kuran koymak, lohusa kadınların bir araya gelmemesi, doğum sonu ilk 40 gün dışarıya çıkmamak gibi uygulamalar vardır (Özsoy, 2008).

Plasenta (eş) ile ilgili yapılan çeşitli geleneksel uygulamalar da mevcuttur. Birçok inanışa göre plasenta bebeğin bir parçası olduğundan plasentanın akıbeti bebeğin kaderini etkiler. Türk kültüründe plasenta akarsuya atılır veya temiz bir beze sarılarak gömülür. Hindistan'da plasenta doğumun gerçekleştiği odanın bir yerine ya da bahçeye gömülür. Guatemala'da plasenta çıkana kadar göbek bağı kesilmez. Tayland'da plasenta temizlenir ve temiz bir beze sarılarak kadının eşi tarafından gömülür (Eğri ve Konak, 2011).

Doğum sonu geleneksel uygulamaların bir başka çeşidi de nazar uygulamalarıdır. Türk ve İran toplumlarında anne ve bebeği nazardan korumak için mavi boncuk takma, bebeği aile bireyleri dışındaki insanlara göstermeme, dua etme gibi uygulamalar vardır. Çin'de bebek bir ayını doldurmadan yakın akrabalar dışında kimseye gösterilmez (Eğri ve Konak, 2011).

Türk kültüründe çoğunlukla annelerin birincil destek ya da bilgi kaynakları aile iken, diğer ülkelerde de benzer olarak birincil destek kaynaklarının aile olduğu belirlenmiştir (Ghiasi, 2019; Watanabe ve ark, 2017; Işık Koç ve Tezcan, 2005). Farklı olarak İrlanda'da yapılan bir araştırmada annelerin birincil destek kaynaklarının partnerleri ya da eşleri olduğu belirlenmiştir (Leahy-Warren, 2007).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Doğum denilen ve insan yaşamının ilk önemli geçiş evresini oluşturan bu dönemle ilgili adet, inanış ve geleneksel uygulamalar kültürlere bağlı birtakım farklılıklar gösterse de; dikkate değer benzerlikler olduğu bir gerçektir. Bu benzerliklerin temelinde doğumun evrensel bir olay olması ve bu dönemdeki kadın ve bebeği koruma inancının tüm toplumlarda ortak insani bir özellik olmasıdır. Doğum sonrası dönem ile ilgili geleneksel inanç ve uygulamalardan zararlı olanların tartışılıp değiştirilmesi, yararlı olanların ise desteklenmesi; her aşamada ve statüde olan insanların bakım verici sağlık profesyonelince dikkate alınmasının gerekliliği düşünüldü. Kültürlerarası bakımın önem kazandığı dünyada bakım verici sağlık profesyonelleri hizmet verdikleri toplumun kültürel faktörlerini, kendi kültürlerini, bakım verdikleri gebelerin ve ailelerinin kültürlerini bilmeli ve değerlendirmelidir.

KAYNAKLAR

Akman G, Gözüyeşil E. Doğum sonu dönemde geleneksel uygulamalara yönelik yapılan araştırmaların incelenmesi. *Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi*, 2018; 12: 92-125. Doi: 10.17367/JACSD.2018.1.7.

Al Tarawneh T, Shoqirat N, Almalik M. Being relieved and puzzled. A qualitative study of first time fathers' experiences postpartum in Jordan. *Women Birth*, 2019 pii: S1871-5192(19)30085-X. Doi: 10.1016/j.wombi.2019.07.006.

Arabacı Z, Yıldırım JG, Dündar BN, Kadam Z. Bebeklerde uygulanan geleneksel yöntemler. *Çocuk ve Medeniyet Dergisi*, 2016; 1: 62-86.

Arısoy A, Canbulat N, Ayhan F. Karaman ilindeki annelerin bebeklerinin bakımında uyguladıkları geleneksel yöntemler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2014; 17: 1.

Aston M, Price S, Monaghan J, Sim M, Hunter A, Little V. Navigating and negotiating information and support: Experiences of first-time mothers. *Journal of Clinical Nursing*, 2018; 27(3-4): 640-649. Doi: 10.1111/jocn.13970.

Aydın S, Oskay Ü. Perinatolojide kültürlerarasi hemşirelik. *International Journal of Human Sciences*, 2013; 10(1): 1607-1619.

Bakır E, İnci H, Alan S, Gökyıldız Ş, Elmas E. Adana'da albasması inanışı ve geleneksel uygulamalar. *Lokman Hekim Journal*, 2011; 1(1):13-18.

Bratwaite A, Williams C. Childbirth experiences of professional Chinese Canadian women. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 2004; 33(6): 748-755.

Callister LC. The doing month: Chinese postpartum practices. *Global Health and Nursing*, 2006, 31(6): 390.

Coffey PS, Brown SC. Umbilical cord-care practices in low and middle-income countries: A systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017; 17(1): 68. Doi: 10.1186/s12884-017-1250-7.

Çakırer N, Çalıkan ZI. Nevşehir İli Ağılı Köyü'nde gebelik, doğum ve lohusalığa ilişkin geleneksel inanç ve uygulamalar. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2010; 9(4): 343-348.

Çınar İÖ, Aslan GK, Kartal A, İnci FH, Koştu N. Annelerin 0-1 yaş bebek bakımındaki uyguladıkları geleneksel yöntemlerin incelenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2015; 14(5): 378-386.

Dinç S. Şanlıurfa merkezde bulunan 4 Numaralı Sağlık Ocağı'na kayıtlı "0-1 yaşında çocuğa sahip olan annelerin çocuklarının bakımında uyguladıkları geleneksel uygulamalar": *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 2005; 1(2): 53-64.

Eğri G, Gölbaşı Z. 15-49 Yaş grubu evli kadınların doğum sonu dönemde bebek bakımına yönelik geleneksel uygulamaları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 2007; 6(5): 313-21.

Eğri GB, Konak A. Doğum sonu dönem ile ilgili geleneksel inanç ve uygulamalara dünyadan ve Türkiye'den örnekler. *Zeitschrift für die Welt der Türken*, 2011;3(1):143-155.

Erenoğlu R, Can R, Tambağ H, Akdeniz Ş. Kırsal alandaki kadınların doğum-doğum sonu dönemle ilgili geleneksel uygulamaları: Karaksi örneği. *Folklor edebiyat,* 2017; 23(90): 179-196. Doi: 10.22559/folkloredebiyat.2017.30.

Franco-Ramírez JA, Cabrera-Pivaral CE, Zárate-Guerrero G, Franco-Chávez SA, Covarrubias-Bermúdez MÁ, Zavala-González MA. Social representations of Mexican pregnant teenagers about the puerperal care, lactation, and newborn care. *Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico*, 2018; 75(3): 153-159. Doi: 10.24875/BMHIM.M18000014.

Ghiasi A. Health information needs, sources of information, and barriers to accessing health information among pregnant women: A systematic review of research. The *Journal of Maternal, Fetal & Neonatal Medicine,* 2019:1-11. Doi: 10.1080/14767058.2019.1634685.

Gölbaşı Z, Eroğlu K, Kaya D. Doğum yapan kadınların anne sütü ve emzirme mitlerine inanma durumlarının belirlenmesi. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018; 4(2): 32-43.

Işık Koç G, Tezcan S. Gebelerin emzirmeye ilişkin tutumları ve emzirme tutumunu etkileyen bazı faktörler. *Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2005; 1–13.

Işık MT, Akçınar M, Kadıoğlu S. Mersin İli'nde gebelik, doğum ve lohusalık dönemlerinde anneye ve yenidoğana yönelik geleneksel uygulamalar. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, 2010; 7(1): 63-84.

Joseph FI, Earland J. A qualitative exploration of the sociocultural determinants of exclusive breastfeeding practices among rural mothers, North West Nigeria. *International Breastfeeding Journal*, 2019; 14: 38. Doi: 10.1186/s13006-019-0231-z.

Kaewsarn P, Moyle W, Creedy D. Traditional postpartum practices among Thai Women. *Journal of Advanced Nursing*, 2003; 41(4): 358-366.

Karabulutlu Ö. Kars ilinde doğum sonu dönemde yenidoğan bakımına yönelik yapılan geleneksel uygulamaların belirlenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*, 2014; 7(4): 295-302.

Kocabaş D, Eke E, Demir M. Sağlık hizmeti kullanımında bireylerin geleneksel ve alternatif yöntemlere ilişkin tutumlarının değerlendirilmesi. *Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2019; 19(1): 63-80.

Koçak YÇ, Can HÖ, Soğukpınar N. Geleneksel doğum uygulamaları ve doğum yardımcıları. *E-Journal of New World Sciences Academy Life Science*, 2010; 5(4): 1-6.

Koyun A, Çamuroğlu C, Korkmaz G, Menteşe N, Ocak F. Kadınların gebelik, doğum ve yenidoğan bakımına ilişkin geleneksel inanç ve uygulamaları. *Aile ve Toplum Eğitim Kültür ve Araştırma Dergisi*, 2010; 11(6): 57-64.

Kpobi L, Swartz L. Ghanaian traditional and faith healers' explanatory models of intellectual disability. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 2019; 32(1): 43-50. Doi: 10.1111/jar.12500.

Leahy-Warren P. Social support for first-time mothers: an Irish study. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 2007; 32(6): 368-74.

Liu YQ, Petrini M, Maloni JA. 'Doing the month': Postpartum practices in Chinese women. *Nursing & Health Sciences*, 2015; 17: 5–14.

Maher JM, Saugeres L. To be or not to be a mother? Women negotiating cultural representations of mothering. The *Journal Melbourne Social*, 2007; 43: 5-21.

Maimbolwa CM, Yamba B, Diwan V, Ransjo-arvindson AB. Cultural childbirth practice and beliefs in Zambia. *Journal of Advanced Nursing*, 2003; 43(3): 263- 274.

Münstedt K, Maisch M, Tinneberg HR, Hübner J. Complementary and alternative medicine (CAM) in obstetrics and gynaecology: A survey of office-based obstetricians and gynaecologists regarding attitudes towards CAM, its provision and cooperation with other CAM providers in the state of Hesse, Germany. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2014; 290(6): 1133-9. Doi: 10.1007/s00404-014-3315-4.

Osman A, Gaffer Y, Sharkawy A, Brandon D. Maternal cultural practices for neonates' care in upper Egypt. *Women Birth*, 2018; 31(4): e278-e285. Doi: 10.1016/j.wombi.2017.09.022.

Önen C, Masyon D. 15-49 Yaş arası kadınların doğum sonrasında bebeğe yönelik geleneksel uygulamaları ve etkileyen faktörler. *Sağlık ve Toplum*, 2017; 27(3): 31-37.

Önen C, Masyon D. 15-49 Yaş arası kadınların doğum sonrasında bebeğe yönelik geleneksel uygulamaları ve etkileyen faktörler. *Sağlık ve Toplum*, 2017; 27(3): 31-37.

Özsoy S, Katabi VA. Comparison of traditional practices used in pregnancy, labour and the postpartum period among women in Turkey and Iran. *Midwifery*, 2008; 24: 291–300.

Özyazıcıoğlu N, Polat S. 12 aylık çocuğu olan annelerin sağlık sorunlarında başvurdukları geleneksel uygulamalar. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2004; 7(2): 30-8.

Peker E, Temel H, Tuncer Oğuz, Başaranoğlu M, Acar MN, Ceylan A, Kırımi E. Yenidoğanda tuzlamaya bağlı gelişen fournier gangreni: Vaka sunumu. *Çocuk Dergisi*, 10(4):204-206, 2010. Doi:10.5222/j.child.2010.204.

Reuben Mahiti G, Mbekenga CK, Dennis Kiwara A, Hurtig AK, Goicolea I. Perceptions about the cultural practices of male partners during postpartum care in rural Tanzania: A qualitative study. *Global Health Action*, 2017; 10(1): 1361184. Doi: 10.1080/16549716.2017.1361184.

Sami S, Kerber K, Tomczyk B, Amsalu R, Jackson D, Scudder E, Dimiti A, Meyers J, Kenneth K, Kenyi S, Kennedy CE, Ackom K, Mullany LC. "You have to take action": changing knowledge and attitudes towards newborn care practices during crisis in South Sudan. *Reproductive Health Matters*, 2017; 25(51): 124-139. Doi: 10.1080/09688080.2017.1405677.

Sein KK. Beliefs and practices surrounding postpartum period among Myanmar women. *Midwifery*, 2013; 29(11): 1257-63. Doi: 10.1016/j.midw.2012.11.012.

Setyowati S, Rosnani R. Women's efforts to solve postpartum problems based on the culture of South Sumatera. *Enfermeria Clinica*, 2019; 2: 653-658. Doi: 10.1016/j.enfcli.2019.04.100.

Shewamene Z, Dune T, Smith CA. The use of traditional medicine in maternity care among African women in Africa and the diaspora: A systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2017; 17(1): 382. Doi: 10.1186/s12906-017-1886-x.

Shloim N, Lans O, Brown M, Mckelvie S, Cohen S, Cahill J. Motherhood is like a roller coaster… lots of ups, then downs, something chaotic…; UK & Israeli women's experiences of motherhood 6-12 months postpartum. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 2019; 1-23. doi: 10.1080/02646838.2019.1631448.

Şenol V, Ünalan D, Çetinkaya F ve ark. Kayseri ilinde halk ebeliği ile ilgili geleneksel uygulamalar: *Klinik Gelişim*, 2004; 17(4): 47-55.

Timur Taşhan S, Boybay Koyuncu S. Kadınların doğuma yönelik kullandıkları geleneksel yöntemler ve etkileyen faktörler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018; 9(2):150-155.

Tsao Y, Creedy DK, Gamble J. An exploration of parenting stress in immigrant and Taiwanese mothers. The *Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 2015; 29(4): 287-95. Doi: 10.1097/JPN.0000000000000123.

Watanabe M, Matsuo M, Ogawa M, Uchiyama T, Shimizu S, Iwasaki N, Yamauchi A, Urano M, Numabe H, Saito K. Genetic Counseling for Couples Seeking Noninvasive Prenatal Testing in Japan: Experiences of Pregnant Women and their Partners. *Journal of Genetic Counseling*, 2017; 26(3): 628-639. Doi: 10.1007/s10897-016-0038-7.

Withers M, Kharazmi N, Lim E. Traditional beliefs and practices in pregnancy, childbirth and postpartum: A review of the evidence from Asian countries. *Midwifery*, 2018; 56: 158-170. Doi: 10.1016/j.midw.2017.10.019.

Yalçın H. Çocuk sağlığı ve bakımıyla ilgili geleneksel uygulamalar: *Güncel Pediatri*, 2007; 14: 198.

Yalçın H. Gebelik, doğum, lohusalık ve bebek bakımına ilişkin geleneksel uygulamalar (Karaman örneği). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2012; 55: 19-31.

Yazdi N, Salehi A, Vojoud M, Sharifi MH, Hoseinkhani A. Use of complementary and alternative medicine in pregnant women: A cross-sectional survey in the south of Iran. *Journal of Integrative Medicine*, 2019. pii: S2095-4964(19)30096-2. Doi: 10.1016/j.joim.2019.09.003.

Yiğitalp G, Gümüş F. Diyarbakır'da 15-49 Yaş kadınların bebek bakımıyla ilgili geleneksel uygulamaları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2017; 3: 188-196.

Zivoder I, Martic-Biocina S, Veronek J, Ursulin-Trstenjak N, Sajko M, Paukovic M. Mental disorders/difficulties in the postpartum period. *Psychiatria Danubina*, 2019; 31(3): 338-344.

YAŞLI BAKIM MODELLERİ

BÖLÜM 4

Hatice CEYLAN

GİRİŞ

Toplumdaki yaşlı nüfusu oranındaki artışın yanı sıra 1985 sonrasında yaşlı bağımlı nüfusta bir artış gözlenmekte, 1990'da %7,1 olan bu rakamın 2000'de %8,8'e çıktığı görülmektedir. Yapılan öngörülerde bağımlı nüfus oranının 2025'te %10,7'ye, 2050'de ise %20'ye çıkacağı gösterilmektedir. 2050 yıllında 15- 64 yaş arası her beş kişi için bir kişinin 65 yaş ve üstünde olacağı öngörülmektedir. Türkiye'de yaşlı bakımına ilişkin bir örgütlenme söz konusu değildir. Yaşlı bakımı kültürel yapının da etkisiyle daha çok evde informal bakım biçiminde sürdürülmektedir. Bunun yanı sıra yetersiz bir kurumsal bakım sağlanabilmektedir (Giray, 2008).

Bakıma muhtaç yaşlıların bakımını kolaylaştıran ve sosyal bakım hizmetlerine profesyonel bir anlayış kazandıran standart modeller, Batı ülkelerinde akademisyen kökenli bakım uzmanları tarafından geliştirilmiştir. Model ekseninde oluşturulan sosyal bakım uygulamaları, sosyal hizmetlerin temel esprisine uygun olarak hayata geçirilen bakım hizmetleridir. Bakım hizmetlerinin kalitesini artırmak amacıyla sürekli olarak geliştirilen yaşlı bakım modellerinin temel unsurlarının başında, bakım plânı gelmektedir (Giray ve ark, 2008). Bu nedenle yaşlı bireylerin sorunlarını doğru bir biçimde belirlemeyi sağlayacak ve hemşireleri tıbbi değerlendirmeden uzaklaştırıp, bakım üzerine odaklandıracak rehberlere gereksinim duyulmaktadır. Bu gereksinim hemşirelikle ilgili pek çok alanda yaşandığından, hemşire kuramcılar sağlıklı/hasta bireyden/aileden sistemli ve kapsamlı bir biçimde veri toplamayı sağlayan çeşitli modeller geliştirmişlerdir. Bu modeler hemşirelik bakımının kuramsal bir temele dayandırılmasını, bakımın bilimsel, planlı ve sistematik olarak verilmesini sağlayarak hemşirelere sistematik değerlendirme yapmada, veri toplamada, planlamada ve uygulamada rehberlik etmektedir. Bunun yanı sıra hemşirelerin eleştirel düşünme, karar verme ve sorun çözme yeteneklerini de arttırmaktadır (Gümüş ve ark, 2012).

Oluşturulan bu modellerin amacı yaşlı sağlığının geliştirilmesi, risk etmenlerinin ortadan kaldırılması ile hastalık ve engelliliğin önlenmesi, hastalıkların erken tanısı, sağaltımı ve esenlendirmenin yanında yaşlının sosyal açıdan da desteklenmesidir (Giray ve ark, 2008).

BAKIM MODELI OLUŞTURMADA TEMEL İLKELER

Yaşlılar sağlık sorunlarının fazla olması nedeniyle sağlık hizmetlerine ve yaşlıya özel bakım modellerine diğer yaş gruplarına göre daha fazla ihtiyaç duyarlar. Başta Almanya olmak üzere birçok AB ülkesi, Japonya gibi ülkeler, bakıma muhtaç bireylerinin bakım sorumluluğunun yalnızca ailenin ve toplumun değil devletin de olduğunu kabul ederek sosyal güvenlik sistemi içinde bakım gereksinimini karşılayacak yeni düzenlemelere/çözümlere yer vermeye başlamışlardır. Sözü edilen çözümlerin bireyin ve ailesinin gereksinimi karşılayacak olması yanında, maliyeti düşük bakım modelleri olması da büyük önem kazanmaktadır. Genel olarak bakıldığında, sözü edilen modellerin yapılandırılmasında şu değerler esas alınmaktadır (Kuneva ve ark., 2010).

- Yaşlının aktif yaşlanma ile toplumdan uzaklaşmadan yaşayabileceği bir model olmalı,
- Mali kısıtlılıkları göz önünde bulundurarak daha iyi bakım, daha iyi sağlık verileri ve daha fazla yaşam kalitesi ile memnuniyeti sağlayacak bakım çözümleri yaratılmalı,
- Bakıma muhtaç yaşlılara sağlanan tüm formal ve informal bakımın yerine getirilmesinde holistik bakım modelleri uygulanmalıdır.

Öte yandan, yaşlanma; toplumsal dışlanma, depresyon, yalnızlık duygusunun artması ve sosyal entegrasyonun azalması gibi yaşam kalitesini doğrudan etkileyen yeni sorunları da beraberinde getirmektedir (Kuneva ve dig., 2010). Bu bağlamda, yeni yaşlılık bakım hizmetleri modelinin, maliyet etkin bir çözüm olması yanı sıra bireylerin yalnızlık duygusunu en aza indirecek, topluma katılımını artıracak, fonksiyonel kapasitesini devam ettirecek, başkalarına olan bağımlılığı en aza indirecek ve aynı zamanda yaşam kalitesini yükseltecek bütüncül (holistik) yeni altyapılar ve yeni çözümlerin bulunmasına ihtiyacı ortaya çıkarmıştır (Oğlak, 2011).

BAKIM MODELİ ÇEŞİTLERİ

Yaşlılar veya özürlüler ile ilgili olarak öne sürülen ve üzerinde tartışılan 3 farklı model vardır. Bunlar:

- **Tıbbi Model:** Tıbbi duruma göre belirlenen bakım modeli
- **Bireysel Model:** Bireyin kendisine göre belirlenen bakım modeli

- **Sosyal Model:** Bireyin sosyal statüsü veya sosyal rolüne göre belirlenen bakım modeli

Her ne kadar bu 3 farklı modelin kendine göre bir değeri ve geçerliliği olsa da günümüzde daha çok ön plana çıkan model bireysel model veya bireye özel modeldir. Bu modelde bireye veya yaşlıya özel fonksiyonel bir skala geliştirilmiştir; çünkü bazı skalalardaki aktiviteler her yaşlının günlük yaşamında kullandığı, tıbbi veya sosyal durumuna uyan aktiviteler olmayabilir. Bu nedenle yaşlının kendisine özel olarak modifiye edilebilmesi veya özelleştirilebilmesi yönünden bu skala daha çok kabul görmekte ve o bireyin durumunu daha iyi değerlendirebilmektedir (Can, 2012).

BAKIM MODELİ SEÇİMİ İÇİN YAŞLI DEĞERLENDİRMESİ

Bakım modellerinin seçiminde entegrasyon çok önemlidir. Bakım öncesi yaşlının bir çok yönden değerlendirilmesi ve verilecek bakım modelinin buna bağlı olarak seçilmesi gerekir (Oğlak, 2011). Bakım hizmetlerinin modellemesinde öncelikle bakıma muhtaçlık kriterleri, daha sonra bakım modellemesi için gerekli olan bakım kriterleri, daha sonra da buna göre seçilmesi gereken model veya modellerin birarada kullanılması ile bakım hizmetlerinde tam bir entegrasyon sağlanmış olur.

Yaşlıların değerlendirmesinde ilk yapılacak olan ev ortamının değerlendirilmesidir. Bunu daha sonra yapılacak olan genel değerlendirme ve özel değerlendirmeler izler. Özel değerlendirmede temel olarak, kalp-damar sistemi, pulmoner sistem, nörolojik sistem ve kas-iskelet sisteminin değerlendirmesi yer alır. Burada baş- boyun, kollar, bacaklar ve gövde dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli; kas kuvveti, endurans, işitme ve görme yetenekleri kaydedilmelidir. Ayrıca yaşlılarda fonksiyonel düzey ve mobilite yeteneğinin değerlendirilmesi çok önemlidir. Yürüme, denge, kol ve bacakları kullanabilme yeteneği ve varsa yürüme yardımcıları da dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Mental kapasite, kognitif fonksiyonlar ve psikolojik durumun da değerlendirilmesi gerekir. Bu değerlendirme sonuçları, yaşlının bağımsızlık düzeyini belirlemede ve sonucunda verilmesi gereken en uygun bakım veya rehabilitasyon hizmetlerini saptamada kilit rol oynar. Bu değerlendirme veya derecelendirme sonuçlarının bir araya getirilmesi ile yaşlının toplam derecelendirme sisteminin belirlenmesi en uygun modelin veya modellerin seçimi için esastır. Yapılan değerlendirme

sonucuna göre yaşlı bireye en uygun bakım modeli seçilerek uygun hizmet sağlanmış olacaktır (Can, 2012).

Bakım modelinin seçiminde elbette yaşlının kendisinin veya yakınlarının kararı da önemlidir. Ama yaşlının, değerlendirme sonuçlarından çıkacak rapor sonuçlarına göre bu değerlendirmeyi yapan ekip tarafından en uygun bakım modeli veya modellerine yönlendirilmesi gerekir. Bakım modeli seçiminden önce bu kararın yaşlı ve ailesi ile birlikte tartışılması, verilecek hizmetin etkinliği yönünden oldukça önemlidir. Bakım modellerinin çeşitlendirilmesi de bu nedenle gereklidir. Bu durum, maliyet etkinliği açısından elverişli ve bu hizmetlerin sürdürülebilir olması açısından da faydalı olur. Böylelikle kriterlere bağlı modellemeler ile verilecek bakım hizmetlerinde ve bunların sunumunda daha sistematik bir yapı oluşturulur (Oğlak, 2011).

YAŞLI BAKIM MODELLERİ

Azaltılmış Stres Eşiği Modeli (PLST: Progressively Lowered Stres Threshold Model)

Azaltılmış Stres Eşiği Modeli demanslı hastaların bakımını planlama ve değerlendirmede kullanılan ilk modeldir (Akyar, 2011).

Demanslı bireye bakım modeli olarak ilk kez 1987 yılında Hall ve Buckwalter tarafından yayınlanmış olan azalmış stres eşiği modeli, hem demanslı bireyler hem de bakım verenler için demans ile yaşamayı öğrenme, gerekli düzenlemeleri yapma ve daha kaliteli yaşam için yeni kapılar açan bir modeldir. Azalmış stres eşiği modeli demanslı bireylerin fonksiyonlarını optimuma çıkarmak, davranışsal sorunlarını en aza indirmek ve bakım verenlere bakımı yönetebilmede yardımcı olabilmek için oluşturulmuş teorik bir çatıdır (Hall ve Buckwalter, 1987).

PLST modeli demans belirtilerini dört evreye ayırmaktadır.

1. Bilişsel/entelektüel kayıp

2. Duygusal/kişilik değişimleri

3. İşlevsel yeteneklerde azalmaya neden olan planlama ve geri getirme yetenek kaybı

4. Ajitasyon ve katastrofik tepkiye yol açan stres eşiğinde kayıp (Akyar, 2011).

Ajitasyon gibi davranışsal belirtiler kişinin istek ve uyaranlarla baş etme yeteneğinde azalma nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Davranışsal belirtilere yorgunluk, çevre-rutin bakım veren değişimi, azalmış-uygunsuz uyaran, yeteneklerin üzerinde içsel-dışsal talepler ve ağrı-rahatsızlık-akut hastalık-depresyon gibi beş yaygın stresör neden olmaktadır. Modelin kullanımında bakım stresörlerin azaltılması ve güvenli, bilinen çevre oluşturulması şeklinde yapılandırılmaktadır. Model kullanımı sonucunda uyku saatinde artma, gece uyanma sıklığında azalma, sedatif ve trankilizan kullanımında azalma, kiloda artma, sosyalizasyonda artma, anksiyete-ajitasyon davranışlarında azalma, bakım veren doyumunda artma ve fonksiyonellikte artma bildirilmiştir (Akyar, 2011).

Azaltılmış Stres Eşiği Modeli Bakım Prensipleri;

1. Fonksiyonelliği sürdürmek

2. Hasta saygınlığını ve bakım ilişkisini korumak

3. Anksiyete ve strese neden olan davranışları tanımak, uyaranları azaltarak anksiyeteden uzak tutmak

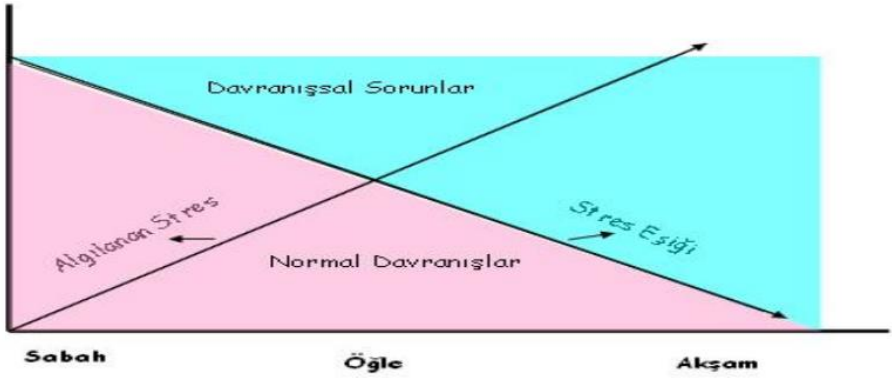
4. Bakım verenlere demanslı bireyi gözlemleme ve davranışları değerlendirmeyi öğretmek

5. Çevreyi kaybedilen becerilerin desteklenmesini ve güvenliği sağlayacak şekilde düzenlemek

6. Bakım verenlere eğitim, destek, bakım ve problem çözme konularında destek sağlamak (Akyar, 2011)

Bu teorik çatının temelinde Lazarus (1966), Coyne ve Lazarus (1981) ve Selye (1980)'nin Stres ve Baş Etme Teorisi'nin bulunduğu belirtilmektedir (Hall ve Buckwalter, 1987). Bu teorilere göre stres, baş etme ve adaptasyon yaşamın doğal parçaları arasında yer almaktadır (Fawcett, 2005). Sağlıklı bireyler günlük yaşam içerisinde pek çok stresör ile karşılaşırlar ve karşılaştıkları stresörlere karşı farklı baş etme yöntemlerini kullanırlar. Böylece karşılaştıkları stresörlerle baş edebilirler ve çevrelerine adaptasyon sağlayabilirler. Ancak bilişsel ve fonksiyonel yetersizlikleri olan demanslı bireyler için stres kaynakları farklılık göstermekte, basit günlük aktiviteler dahi içerisinden çıkılamayan karışık ve stresli durumlar haline gelebilmektedir. Diğer taraftan demanslı bireyler etkili baş etme becerilerini kullanmakta yetersiz kalmaktadırlar.

Artan stresörlere karşın azalan baş etme yeteneği nedeniyle ortaya davranışsal sorunlar çıkmaktadır. Modele göre demanslı bireylerde gün içerisinde stres eşikleri düşüş göstermektedir. Stres eşiğinin düşmesiyle birlikte, sabahtan akşama doğru giderek artan oranda algılanan stres de artmaktadır Gün içerisinde, stres eşiklerinin azalması ile birlikte algılanan stresin artmasına bağlı olarak hastalar daha fazla davranışsal sorunlar sergileyebilmektedir (Küçükgüçlü ve ark., 2011; Hall ve Buckwalter, 1987; Smith ve Buckwalter, 2005; şekil 1).

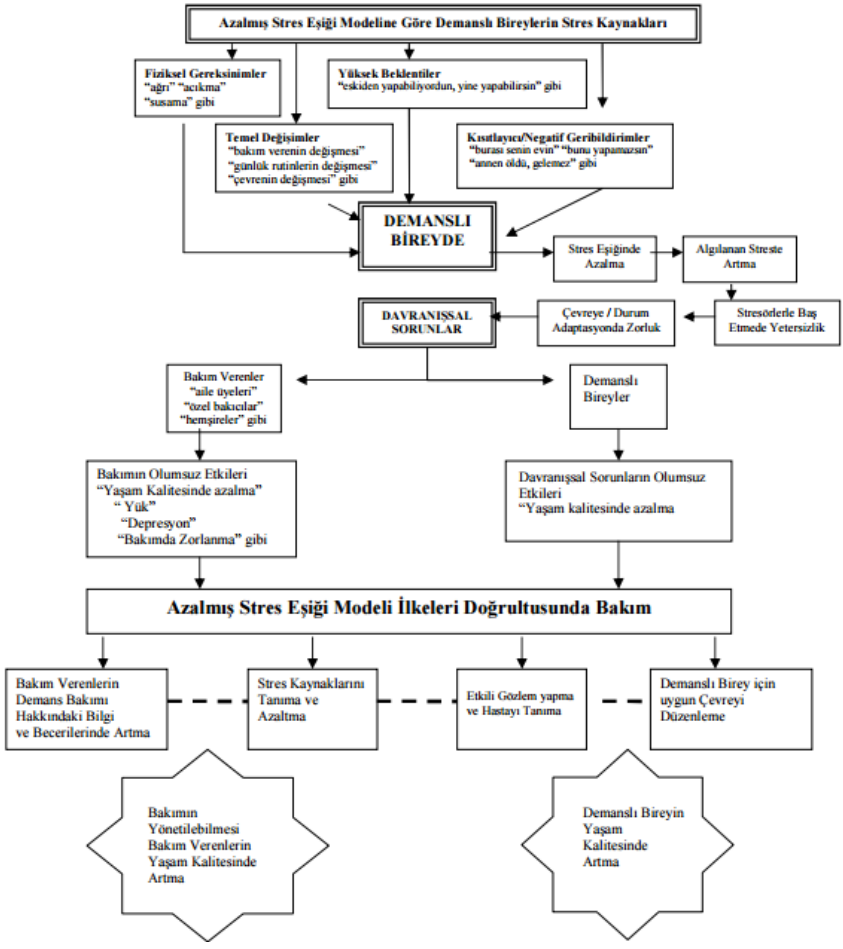


Şekil 1. Azalmış Stres Eşiği Modeli ve Stres Arasındaki İlişki

Kaynak: Hall, G., & Buckwalter, K. (1987). Progressively lowered stress threshold: A conceptual model for care of adults with Alzheimer's disease. Archives of Psychiatric Nursing, 1(6), 399-406.

Azalmış stres eşiği modeline göre demanslı bireylerde stres kaynakları diğer bireylere göre farklılık göstermektedir (Şekil 2). Fonksiyonel kayıpları nedeniyle alışık olduğu rutinin ya da çevrenin dışına çıkılması demanslı bireyler için stresli bir durumdur. Evde her zaman gördüğü bakım verenin dışında farklı birisinin olması, farklı bir yere gitme, farklı kişilerle karşılaşma demanslı bireyler için stres kaynakları olabilmektedir. Fonksiyonel yetersizlikler nedeniyle demanslı bireyler pek çok aktivitelerini bağımsız gerçekleştiremezler. Demanslı bireylerden fonksiyonel yetersizlikleri düşünülmeden, yapamayacakları aktivitelerin beklenmesi de onlar için stresli bir durumdur. Bilişsel yetersizlikleri zamanla artan demanslı bireyler için çevredeki pek çok uyaranı yorumlamak ve anlamak zordur. Bu nedenle çevrede çok fazla uyaran yaratan, radyo, televizyon ya da çok fazla mobilya, eşya olması da demanslı bireyler için stres kaynağı olmaktadır. Bilişsel yetersizlikleri

nedeniyle gereksinimlerini ifade etmede yetersiz kalan demanslı bireyler için, acıkma, susama, ağrı, bulantı kusma gibi kullanılan ilaçların yan etkileri de stresör olabilmektedir. Bunların yanı sıra modele göre, demanslı bireyle iletişim sırasında engelleyici ve olumsuz cümlelerin kullanılması ve yanlış inanışlarının olduğunun kendilerine belirtilmesi de stres kaynağı oluşturmaktadır. Annesini uzun yıllar önce kaybetmiş ancak hala yaşadığını düşünen demanslı bir bireye "senin annen yıllar önce öldü" ya da yaşadığı yerin evi olmadığını dü- şünen ve kendi evine gitmek istediğini söyleyen bir bireye "burası senin evin, başka bir yere gidemezsin" gibi negatif cümlelerin kurulması önemli stresörler olabilmektedir. Azalmış stres eşiği modeline göre tüm bu stres kaynakları göz önünde bulundurularak ortamdaki stresörler azaltılır ise demanslı bireylerde daha fazla olumlu davranışlar sergilenmektedir (Küçükgüçlü ve ark., 2011).



Şekil 2. Azalmış Stres Eşiği Modeli

Gereksinim Odaklı Riskli Demans Davranışı Modeli (NDB: Need-Driven Dementia-Compromised Behaviour Model)

Gereksinim odaklı riskli demans davranışı modeli davranışsal semptomları ve nedenlerini anlamaya temellenmiş bir modeldir. Tüm davranışlar bir anlama sahiptir ve bir iletişim biçimidir. NDB modelinde temel yaklaşım her davranışın bir gereksinime ilişkin mesaj olduğu ve gereksinimin kişinin alışkanlıkları, geçmiş öyküsü, fizyolojik durumu, fiziksel ve sosyal çevresi dikkatlice değerlendirildiğinde tanımlanabileceği düşüncesi yer almaktadır. Davranış rahatsız edici olarak kabul edilmemekte, bir anlamı olduğu ve gereksinimi anlattığı belirtilmektedir. Modelde demanslı hastanın sergilediği davranışın bilişsel kayıp, eğitim, kişilik özellikleri, strese yanıt gibi bireysel faktörlerle; açlık, ağrı, fiziksel çevre gibi durumsal faktörlerle; bakım veren değişimi, yakınların ortamda bulunması gibi sosyal çevre ile etkileşim nedeniyle oluşabileceği düşünülmektedir. Demanslı hasta bireyin davranışına en uygun bakım, davranışa neden olan faktörlerin değiştirilmesi, bireyin güçlü yönlerinin artırılması ve sınırlılıklarının azaltılmasıdır18.

Ajitasyonu Tanımlamak için Önerilen Müdahaleler (TREA: Treatment Routes for Exploring Agitation)

Cohen-Mansfield'in modeli demanslı hastaların gereksinimlerini belirlemek için kullanılan bir başka modeldir. Ajitasyon ve agresyon gibi davranışları anlama müdahalelerin belirlenmesi için gerekli olarak görülmektedir. İletişim eksiklikleri, ağrı-rahatsızlık, akut tıbbi problemler, uyku bozuklukları, algı bozuklukları, depresyon, sosyal iletişime gereksinim, kontrol kaybı, korku, yalnızlık, yorgunluk gibi faktörler davranışsal belirtilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Davranışın nedenini belirlemek için aşağıda yer alan sorular sorulmalıdır18.

- Ne? (ne oluyor, ne aranıyor, davranış fiziksel-duygusal bileşene sahip mi, hasta 80 değil 20 yaşında olsaydı ne olurdu, davranışın anlamı nedir),
- Nerede? (davranış nerede gerçekleşiyor, çevresel tetikleyiciler neler),

- Ne zaman? (davranış en sık ne zaman gerçekleşiyor, neyin arkasından oluyor),
- Kim? (olaya kim dahil, diğer sakinler, aile üyesi, bakım veren),
- Neden? (daha önce ne oldu, iletişim mi az, iş çok mu komplike, fiziksel-medikal problem mi var, bir şeyi yapmak için zorlandı mı, daha önce oldu mu, olduysa neden oldu),
- Şimdi ne olacak? (yaklaşım ve uygulamalar, hangi değişimler yapılacak, herkesle paylaşım ve bakım planı geliştirme)

Uzun Süreli Bakımda Yeni Bir Model (A New Model of Long Term Care)

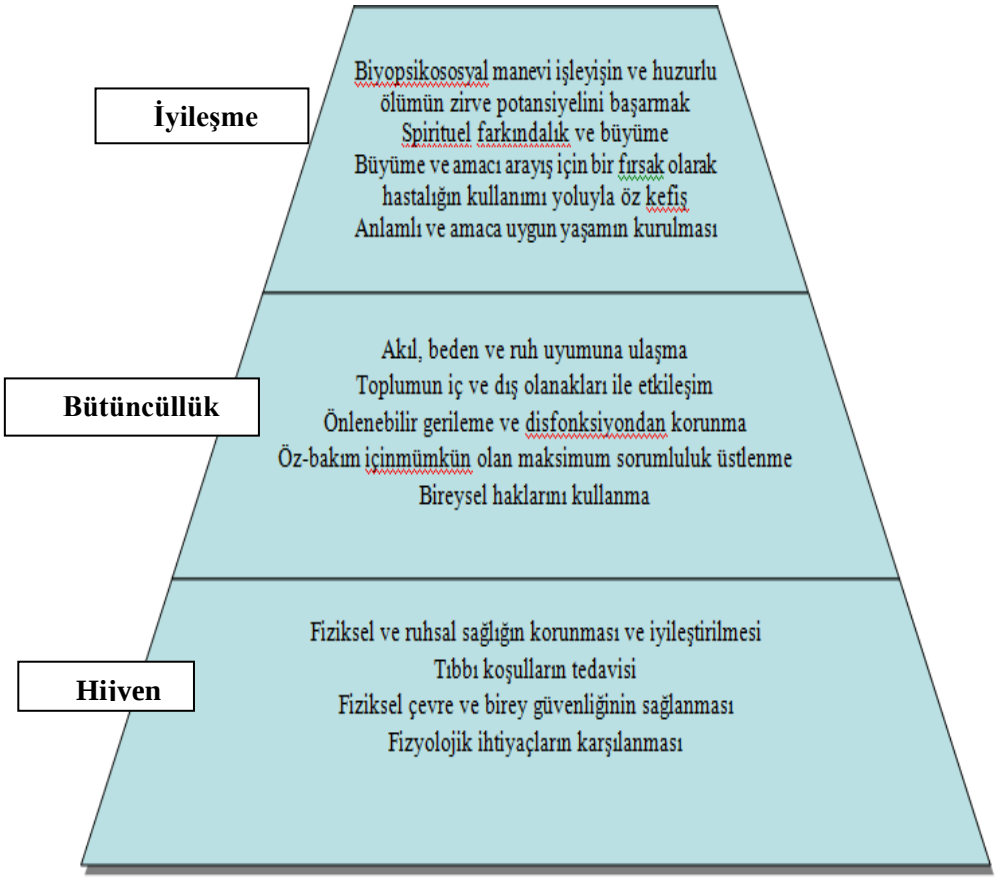
Hemşirelik bakımı belirli bir model olmaksızın sunulmaktadır. Optimize fiziksel, psikolojik ve sipirutial sağlığın ve iyi olmanın sağlanabilmesi için bireyler üzerinde kişisel güven sağlayan terapötik müdahalelerin geniş bir çerçevede sunulmasından ziyade, hemşirelik müdahaleleri daha çok geleneksel tıbbi bakıma yönelmiş, zayıf kurumsal kuralların ve gevşek düzenlemelerin bir arada olduğu bir sistem içinde sunulmaktadır (Marek ve Rantz, 2000).

Uzun süreli bakım hizmetlerinde en önemli ihtiyaçlar ve bakım aktiviteleri hemşirelik alanında bulunduğu için, hemşireler uzun süreli bakım modelini tanımlamak için en uygun profesyonellerdir. Uzun süreli bakım hizmetlerinde tıbbi bakımın sınırlılıkları belirlenerek, bu modelde temalar hijyen, bütüncüllük ve iyileşme olarak belirlenmiştir. Şekil 3 de bireylerin gereksinimleri bir hiyerarşi için de sunulmaktadır. Gösterilen ihtiyaçların seviyeleri aşağıdaki gibidir:

Hijyen: En temel ihtiyaçlar ruhsal ve fiziksel sağlığın korunması ve iyileştirilmesi, fiziksel çevre ve birey güvenliğinin sağlanması ve fizyolojik ihtiyaçları içerir. Temel yaşam bu ihtiyaçların yerine getirilmesine bağlıdır, ancak bu ihtiyaçların karşılanması doyurucu, tatmin edici bir hayat sağlamak değildir.

Bütüncüllük: Bu düzeyde, psikolojik, sosyal ve spirütüel yönleri düşünülmelidir. Akıl, beden ve ruh arasındaki denge ve uyumu elde etmek için bireylerin, bireysel haklarını kullanması, mümkün olduğu ölçüde kendi öz-bakım sorumluluğunu üstenmesi, önlenebilir gerileme ve disfonksiyonu engelleme ve toplumla dinamik bir etkileşim yaşaması gerekir.

İyileşme: Hijyen ve bütüncüllük ihtiyaçlarının karşılanması iyileşmenin gerçekleşmesi için bir temel oluşturur.iyileşme tedavinin göstergesi değildir, daha doğrusu, fiziksel iyiliği aşarak, ruhsal farkındalık ve büyümeyi derinleştirerek, hastalığı kendini keşif için bir fırsat olarak görerek, anlamlı ve amacına uygun bir hayat oluşturmaktır.



Şekil 3. Bireylerin İhtiyaçlarının Karşılanmasında Hemşirelik Hizmetleri Hiyararşisi

Bu modelin varsayımları;

- Psikoljik, soysa ve ruhsal iyi olma fiziksel iyi olma ile eşit ve bazen fiziksel iyi olmadan daha fazla önem taşımaktadır.

- Tıbbi izlem ve tedavi bireyin gene ihtiyaçlarının sadece tek bir bileşenidir.
- Kronik koşullardan kaynaklanan ihtiyaçların bir çoğu, etkili ve güvenli bir alternatif ve tamamlayıcı tedavilerin kullanımı ile karşılanabilir.
- Bakım verenlerin varlığı ve etkileşimleri, sağlık, iyileşme ve hemşirelik bakımının etkinliğini etkilemektedir.
- Fiziksel çevre teropatik bir araç olarak kullanılabilir.
- Hemşirelik hizmeti geniş toplumun ayrılmaz ve aktif bir üyesidir.

Gerontoloji hemşireleri, bireylere yaşamlarının geri kalan zamanlarını en iyi kalitede devam ettirilmesini sağlamak için hemşirelik hizmetleri sunulabilen uzun süreli bakım için yeni bir vizyon tasarlamak ve hemşirelerin iyileşme rolünü geri kazanmak zorundadırlar (Marek ve Rantz, 2000).

AEDL-Modeli (Krohwinkel Modeli)

ATL-modeli, özellikle bakıma muhtaç yaşlıların psiko-sosyal boyutunu yeterince dikkat almaması noktasında eksik görülmüş ve Monika Krohwinkel tarafından revize edilmiştir. Monika Krohwinkel'in AEDL Yapı-Modeli, kuramsal bir model çerçevesi ekseninde oluşturulmuştur.

Günlük yaşam aktivitelerini ön planda tutan demanslılara kurumsal bakımda en uygulanabilir olanıdır. Demaslı yaşlılarımızın hareketlilik kabiliyetlerinin arttırılması için programlar uygulanmakta, Uyum sağladığı ve adiyet hissettiği arkadaşlarıyla gün içinde aynı ortamı paylaşmaları sağlanmakta, Vital bulgular her an takip edilerek demanslı yaşlıların yaşamsal faaliyetleri kontrol altında tutulmakta,Ağır Demanslı yaşlılarda yaşanması muhtemel kimlik bunalımı sorununa çözüm olarak farkındalık yaratamaya yönelik uygulamalar yapılmakta (giyinme, aktivite..vb)

Dünya Sağlık teşkilatının "Dört Safhalı (Basamaklı) Modelini" bakım modeline aynen alan Krohwinkel, çerçeve modelindeki bakıma ait paradigmalarını şu şekilde ifade etmiştir:

- Aktiviteler ve hayata ait önemli tecrübelerin bağımsızlık, huzur (kendini iyi hissetme hâli), sağlık ve hayat kalitesi üzerindeki etkileri,
- Bakım hizmetlerinde bakım süreçleri,
- Bakıma muhtaç kişi hakkında tutulan dosyalar (bakım tutanakları),
- Çalışma organizasyonu (Bakım Yönetimi),

Krohwinkel, diğer bakım modellerinde de görüldüğü gibi, muhteva yönüyle benzer bir şekilde dört ana konsept (tasarım, paradigma) belirlemiştir:

- İnsan (Bakıcı ve bakıma muhtaç kişi),
- Çevre (Kişiyi etkileyen bütün iç ve dış faktörler: Hayat; Sağlık; Hayat Kalitesi),
- Sağlık ve Huzur,
- Bakım ile ilgili süreçler.

Bu ana konseptler içinde, bakım ihtiyacının ve boyutunun değerlendirilmesini sağlayan 13 aktivite alanı mevcuttur. Mahiyet, anlamı, önemi ve(ya) gâyesi aşağıda kısaca açıklanmaktadır:

- İletişim (Görme, İşitme, Duyma, Hafıza): Sinyaller gönderebilme ve alabilme, etkin iletişimin ön şartıdır.
- Hareket (Edebilirlik): Hayat, hareketten ibarettir. Hareket, berekettir. Akmayan su, bulanır. Duran-hareketsiz olan insanlar da bulanır. Hayatın tabiatında, hayatiyetin şartları arasında maddeten-mânen durmamak vardır. Kişilerin fizikî ve zihnî bağımsızlığı, özgüven açısından önemlidir.
- Hayatî Fonksiyonları İdame Ettirebilme (Nefes Alıp Verme; Dolaşım Sistemi): İdrak, şuur ve azim gibi olumlu hasletler, hayatî fonksiyonların geçerliliği ile mümkündür.
- Kendi Kendine Bakım Potansiyeli (Yıkanmak, Taranmak: Kendi kendine bakabilmek, kendine ve başkalarına saygıdandır. Bunu yapamayanlara destek olmak, insanlık borcudur.

- Yemek Yemek ve İçmek: Sağlıklı beslenme doğrultusunda yemek alışkanlıklarımız ve kültürümüz korumalıdır.
- Tuvalet İhtiyacını Gidermek: Tuvalet ihtiyacını gidermede yardım, kişinin özel-mahrem alanına giren zorunlu-zarurî bir müdahaledir.
- Giyinebilmek: Giyinmede kişinin tercih hakkına ve kılık-kıyafet özgürlüğüne riayet esastır.
- Dinlenme-Uyuma: Kişinin huzurunu-sağlığını geliştirici temel insanî bir ihtiyaçtır.
- Meşguliyet: Zamanı iyi değerlendirmek adına faydalı uğraşlar, hem kişiye, hem de çevreye olumlu katkılar sağlar.
- Kendini Kadın veya Erkek gibi Hissetme (Cinsel Anlamda Tutum ve Davranışlar): Bakımdan doğan zorunlu bedenî yakınlaşmalar, yeni sorunlar ortaya çıkarabilir veya mevcut bazı tehlikeleri de körükleyebilir.
- Güvenli Yaşama (Zaman-Mekan Oryantasyonu; İlaç Alımı; Karar Alabilme): Kişiye, güven duyduğu ortamda huzur içinde yaşayabilecek imkânlar sunulmalıdır.
- Hayatın Sosyal Fonksiyonlarını Sağlama (Beşerî Münasebet, Sosyal Davranış): Bakıma muhtaç kişi, durumu sebebiyle daha çok sosyal ilgiye ve şefkate muhtaçtır.
- Hayatî Önem Arz Eden Hayat Tecrübeleriyle Yaşamak (Manevî Güçler-Değerler-İnançlar): Şahsî ve(ya) başkalarının tecrübelerinden yararlanabilen bakıma muhtaçlar, psikolojik olarak hem bakım külfetini azaltırlar, hem de bakım kalitesinin gerçekleş(tiril)mesine yardımcı olurlar.

AEDL-Modelinde yer alan 13 hayat aktivitesi, bakıma muhtaç kişinin sağlığını, huzurunu, kısacası hayat kalitesi olumlu veya olumsuz yönde etkilemektedir. Bakıma muhtaç kişinin hayat kalitesini sağlayabilmek için, bu aktivite alanlarına yönelik aktif, bütünsel, kuşatıcı bakım hizmetlerinin organize edilmesi ve uygulanması gerekmektedir. Modelin genel çerçevesi ve temel mantığı, üç unsura dayanmaktadır:

- Bakıma muhtaç kişinin sorunlarını, eksiklerini ve dolayısıyla ihtiyaçlarını belirlemek ve kişiye uygun temel bakım hizmetleri sunmak,
- Bakım hedeflerini doğru tespit etmek,
- Ana hedef, kişinin bağımsızlığını mümkün mertebe yeniden kazanmak, mevcut durumunu korumak veya iyileştirmektir,
- Bakım hizmetlerini, sosyal iletişim ağlarını genişleterek, plânlı, programlı ve profesyonelce yürütmek ve yapılanları kayda geçirmek.

AEDL-Modelinde bakıma muhtaç kişinin bakım ihtiyacını belirleyebilmeye yarayan 13 aktivite alanı, aslında bakıma muhtaçlık derecesinin tespiti için, uzman bakıcıya veya bakım güvencesinden sorumlu yetkili kurum ve kuruluşlara önemli bazı ipuçları vermektedir. Bu yönüyle aktiviteler, bakım teşhislerinin konulmasını sağlayan değerlendirme kriterleridir. Modeldeki 13 aktivite, sosyal bakım hizmetlerinin esaslarını ve ilkelerini, felsefî, psiko-sosyal ve etik boyutlarıyla da belirleyebilme şansını vermektedir (http://www.manevibakim.com/bilim_alanlari/sosyal_bakim/makale_11.asp).

Gerçekliğe Oryantasyon Terapisi (Reality Orientation Theraphy (ROT)) Modeli

ROT demanslı bireylerin rehabilitasyonunda yaygın bir şekilde kullanılan psikososyal bir müdahaledir. ROT'un amacı, ortamına tekrar yönlendirme ile sürekli uyaranlar yoluyla hastayı yeniden oryante hale getirmektir. Bu yeniden oryantasyon informal ROT ve sınıf ROT'un kullanımı yoluyla elde edilebilir.

- **İnformal ROT** (24 saat yönetimi), çevresel yardımların kullanımı ve sözel etkileşim yoluyla, konum, günün saati, haftanın günü gibi bilgilerin hastanın sürekli olarak tekrar etmesini sağlamak için personel (staff) gerektiren devamlı bir süreçtir.

- **Sınıf ROT,** hastalara özel sınıflarda günde bir saat veya 30 dakikalık sürede yapılan daha resmi bir didaktik grup terapisidir. Burada birey odaklı hizmet modeli gereği demanslıların profilleri ve biyografileri dikkate alınarak homejen gruplar oluşturulmakta, Günlük yaşam aktiviteler uygulanmakta, Zihinsel egzersizler

kapsamında meşguliyet terapisi çalışmaları yapılmaktadır. (Creative çalışmalar, Bireysel ve grupsal sanatsal çalışmalar..vb) (Metitieri et al, 2001)

1.1. Nurses Improving Care for Healthsystem Elders (NICHE)

Yaşlı hasta bakımında büyük gelişmelere teşvik için hastanelerin kullandığı kapsamlı bir programdır. NICHE hastanede çalışan hemşire ve diğer sağlık personellerinin yanı sıra, hastalara da sistematik olarak fayda sağlayan yenilikçi bir programdır. NICHE'nin vizyonu 65 yaş ve üzeri tüm hastalara verilen duyarlı ve örnek bir hemşirelik bakımıdır. NICHE dört uygulama modelini hastanelere tanıtmaktadır. Bunlar: geriatri kaynaklı bakım modeli, geriatrik sendrom yönetim modeli, bakım ünitelerinde yaşlı bireyin akut bakım modeli, kapsamlı taburculuk planlaması/geçici bakım kalite maliyet modelidir.

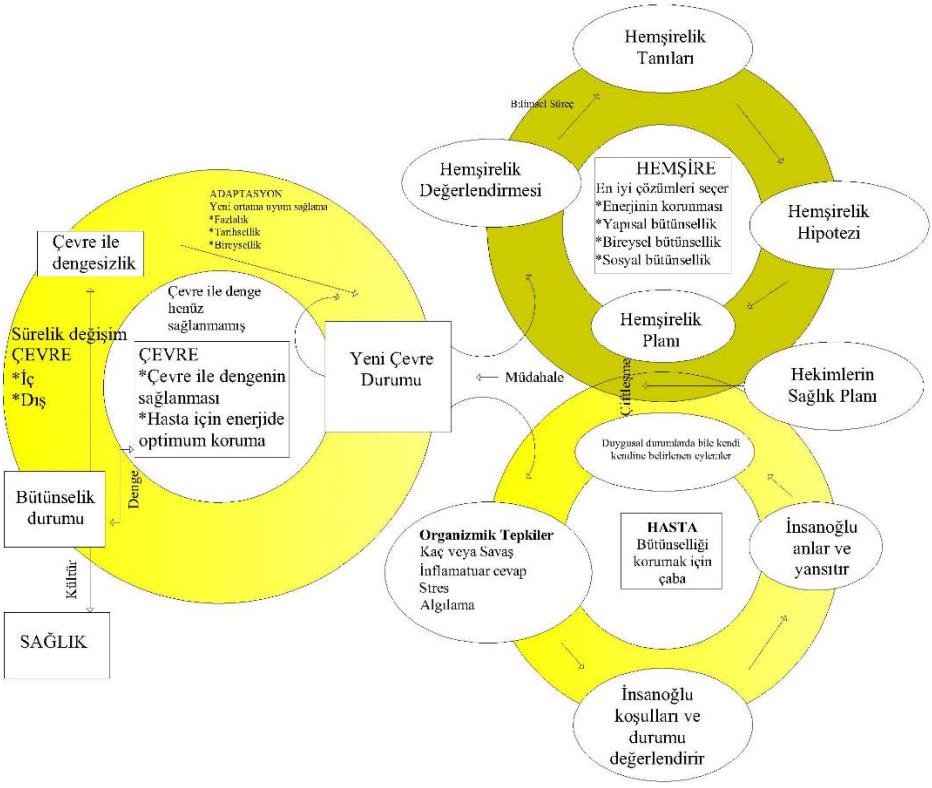
- **Geriatri Kaynaklı Bakım Modeli'nde** hemşireler eğitim programları, klinik birimler, konsultasyonlar ve geriatri hemşireliğine ilgili gruplar yoluyla yaşlı bireylerin bakımında yetkinlik kazanır.
- **Geriatrik Sendrom Yönetim Modeli'nde** yeni başlayan ve devam eden personel eğitimi ve konsültasyonlar yoluyla, deliryum, düşme, üriner inkontinans ve uyku bozuklukları gibi yaygın geriatrik sendromları, hemşirenin doğru ve hızlı bir şekilde değerlendirmesi ve yönetimini geliştirme yolları araştırılır.
- **Yaşlı Bireyin Akut Bakım Modeli'nde** akut yaşlı bakım üniteleri, özellikle hastanede yatan yaşlılar arasında fonksiyonel gerilemeyi önlemek için özel olarak dizayn edilir.
- **Kapsamlı Taburculuk Planlaması/Geçici Bakım Kalite Maliyet Modeli** hem hastanede kalış süresi boyunca hem de taburculuktan hemen sonra evde bakım süresince iyi bir uygulama hemşiresi tarafından yapılan kapsamlı vaka yönetimi ve taburculuk planını içermektedir.

Levine Koruma Modeli

Levine Koruma Modeli, enerji, yapısal bütünlük, kişisel bütünlük ve toplumsal bütünlüğün korunması yoluyla bireyin bütünlüğünün nasıl

sağlanacağını tarif eder. Şekil 4'de Levine modelinin önemli kavramları sunulmaktadır. Gösterildiği gibi, uyum süreki değişen bir iç ve dış çevrede meydana gelir. Koruma adaptasyon ürünüdür ve bütünlük korumanın nihai sonucudur.

Uzun süreli bakımda yaşlı bireyler için faydalı bir yapı sağlar. Koruma, Levine Modeli'nin merkez kavramıdır. Bu model enerjinin, yapısal, kişisel ve sosyal bütünlüğün korunması yoluyla adaptasyonun nasıl bireysel bütünlüğü sağladığını açıklar. "Koruma"ya ulaşıldığında, kişi uyum içindedir ve adaptasyona ulaşılmıştır (Abumaria et al, 2014).



Şekil 4. Levine'nin Geleneksel Koruma Modeli

Geriatrik Acil Yönetimi (GEM) – Hemşire Modeli

Hedefleri acil ünitesinde yüksek riskli yaşlılar için hedeflenmiş geriatrik değerlenmeyi sunmak ve acil ünitesi personelleri ve diğer sağlık personelleri arasında bilgi transferi yoluyla verimi/yeterliği/kapasiteyi artırmaktır. kapasite geliştirmektir. GEM hemşiresi hafta içi gündüz

saatleri ve akşam saatleri ya da hafta sonları çalışmakta olup, geriatrik sendromlar konusunda uzmanlık sahibidir. GEM hemşiresi acil serviste yaşlı bireyi değerlendirir, veri toplar, klinik, fonksiyonel, sosyal ve risk alanlarını tanımlar, diğer disiplinlerle işbirliği yapar, taburculuk planı yapar, primer bakım ve toplum sağlığı merkezleri ile iletişim kurar.

Bu modelde sistemin odaklandığı roller:

- Acil ünitesinde geriatrik sorunları daha iyi yönetmek, bilgi ve farkındalığı arttırmak için eğitim yoluyla GEM hemşiresinin yeterliğini geliştirme.
- GEM hemşiresinin acil ünitesinde kalite geliştirme ve hasta güvenliği girişimlerinde aktif rol alması
- GEM hemşiresinin iletişim yoluyla, hizmetin sektörler arası devamlılığını geliştirmesi, meslekler arası uygulama ve kurumlar arası işbirliğini desteklemesi

Kronik Bakım Modeli

Wagner tarafından 1996 yılında tanımlanan Kronik Bakım Modeli (KBM); kronik hastalığı olan bireylerin gereksinimleri ve endişeleriyle etkili bir şekilde baş etmelerinde; sağlık hizmetlerinin yönlendirilmesine yönelik bir çatı sunmaktadır. KBM; sağlık profesyonellerinin; hastaların fonksiyonel ve klinik sonuçların geliştirilmesine odaklanmıştır. KBM; ciddi semptomlara ve yetersizliklere neden olan kronik hastalıkların bakımını geliştirme ve uygun sistem değişiklerinin sentez edilmesi girişimidir. Bu modelin kavramsal içeriğini; planlı aktif uygulama ekibi aktif bilgilendirilmiş hasta ve bunların birbirleriyle üretken iletişimi oluşturmaktadır. Bu model, aile merkezli yaklaşımı, zamanın etkin kullanılmasını, kanıta dayalı ve güvenli sonuçların dikkate alınması ile hasta ve aile merkezli tüm ekibin koordine bir şekilde çalışmasını öngörmektedir (Fadıloğlu, 2010).



Şekil 5. Kronik bakım modeli

Şekil 5 de hastalar ve bakım verenler arasındaki etkileşimi inceleyen Kronik Bakım Modelinin alanları görülmektedir. Tablo 1'de kronik bakım modelinin elementleri yer almaktadır. Modelde vurgulanan:

Planlı/aktif uygulama ekibi kavramı ile; etkileşim anında hastayı bilgilendirebilen, karar verme becerilerini geliştiren yüksek kalitede bakımın verilmesini sağlayan kaynakları iyi kullanan ekip üyeleri tanımlanmaktadır.

Bilgilendirilmiş aktif hasta; sağlığını yönetmek için motivasyonu olan bilgi, beceri ve bireysel rahatlığı için gerekli ve etkin kararlar alabilen bireyleri tanımlamaktadır.

Üretken etkileşim ise; hastanın öz bakım becerilerini, klinik durumunu tanımlama, klinik yönetimde protokolleri adım adım uygulama, birlikte amaçlar belirleme ve probleme çözme yaklaşımına bakım planında yer verme, aktif ve sürekliliği olan izlemler yapma yer almaktadır.

Kronik Bakım Modeli üç tema üzerine kurgulanmıştır;

1. **Topluma Dayalı Yaklaşım:** Uygulamada tüm kronik hastalıkların bakımının planlanması ve organize edilmesi amaçlanmaktadır.

Standardize bir yaklaşımla yüksek riskli hastalardan çok tüm hastalar için rutin sistemli yaklaşım içermektedir. Uygun bakım uygulamalarını arttırmada kayıtlar önemli bir araçtır. Kayıtlar kullanılarak özel sağlık durumu olan her hastanın tanısı için uygun bakımın ve gözlemin sağlanmasında bu yaklaşımın kullanılması sağlık ekibi için bir rehberdir (Fadıloğlu, 2010).

2. **Kanıta Dayalı Yaklaşım:** Klinik yönetimin planlanması en iyi randomize çalışma sonuçlarına dayandırılmıştır. Kanıta dayalı tıp, tanılar ve bakım konusunda hastaların karar vermesi ve profesyonellerin titizlikle yaptıkları bilimsel çalışmalara güvenmektedir. Aynı zamanda hasta sonuçları doğrultusunda gerekli sistematik değişikliklerin yapılması için temel bir yaklaşımdır (Fadıloğlu, 2010).



Şekil 2: Kaliteli bakım için kanıta dayalı yaklaşım

3. **Hasta Merkezli Yaklaşım:** Hastaların endişeleri isteklerinin yerine getirilmesi ilkesini ön planda tutar. Hastalar ve bakım verenler arasındaki artmış iş birliği yolu ile daha iyi semptom kontrolünü içerir ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesini sağlar. Kronik hastalıkların işbirlikçi yönetimi hasta ile birlikte

amaçları oluşturmak ve bakım planının geliştirerek, eğitim ve destek yoluyla hastanın öz denetimini ve kendi kendine izlemi sağlamayı belirlenen sonuç kriterlerine ulaşıp ulaşmadığını gözlemek ve gerektiğinde bakım planını değiştirmek için aktif bir izlemi kapsamaktadır (Fadıloğlu, 2010).

Tablo 1. Kronik Bakım Modelinin Elementleri

Toplumsal kaynaklar ve politikalar	Hastaların gereksinimlerini destekleyen ve karşılayan toplumsal organizasyonlarla ikili ilişkiler geliştirme
Sağlık sistemi-Sağlık bakımının organizasyonu	Kronik hastalıklarda daha iyi bakım için ölçülebilir hedefleri içeren programları planlama
Öz yönetim desteği	Hastaların kendi bakımlarını yönetmede merkez rolde olduklarının önemini vurgulama
Hizmetin veriliş Şekli	Kronik bakımı desteklemek için uygulamaya kapsamlı bir bakış ve ekip çalışmasına odaklanma
Karar destek sistemleri	Günlük klinik uygulamalar içine kanıta dayalı rehberlerin bütünleştirilmesi
Klinik bilgi sistemleri	İlgili hasta verilerini sağlamak için hasta gruplarına dayalı bilgi sistemlerinin geliştirilmesi

Bu modelde bilgili ve karar verme becerisi gelişmiş olan hasta ve sağlık profesyonellerinin ekip bilinciyle birbirlerine yaklaşımları ve modelde yer alan boyutların dikkate alınmasıyla daha iyi hasta sonuçlarına ulaşma ve hasta memnuniyetinin artması beklenmektedir (Fadıloğlu, 2010).

KAYNAKLAR

Abumaria IM, Hastings-Tolsma M, Sakraida T. (2014) Levine's Conservation Model: A Framework for Advanced Gerontology Nursing Practice. Nursing Forum; 1-9.

Akyar, İ. (2011). Demanslı Hasta Bakımı ve Bakım Modelleri. Hacettepe Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi; 79-88. Erişim Adresi: http://www.hacettepehemsirelikdergisi.org/pdf/pdf_HHD_126.pdf

Alligood RM, Tomey MA. (2010). Nursing Theorists and Their Work. Mosby. USA. Seventh Edition. 265- 285.

Aslantürk, G.A., (t.y.). Johnson'ın Davranışsal Sistem Modeli ve Hemşirelik Bakım Sistemi, Kriz Dergisi 3 (1-2) 61-64.

Bahar, Z., Açıl, D. (2014). Sağlığı Geliştirme Modeli: Kavramsal Yapı. DEUHYO ED,7 (1), 59-67. Erişim Tarihi: 21.11.2014. Erişim Adresi: http://www.deuhyoedergi.org/index.php/DEUHYOED/article/download/46/44

Babadağ K, Aştı T (2012). Hemşirelik Esasları Uygulama Rehberi. 2. Baskı. Oray Basım, İstanbul.

Bakoğlu E., Yetkin A. (2000) Hipertansiyonlu hastaların öz-bakım gücünün değerlendirilmesi, C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 4 (1).

Birol, L. (1997). Hemşirelik Süreci. Hemşirelik Bakımında Sistematik Yaklaşım. Etki matbaacılık yayıncılık Ltd. Şti.

Çevik, E., Tapucu, A., Aksoy, Ş. (2004). Florence Nightingale'in Hemşirelik Ögretilerine ve Feminist İdeolojiye Katkılarına Genel Bir Bakış, Türkiye Klinikleri J Med Ethics 12:177-182.

Daş. Z. (1999). Vaka Yönetimi ve Bakım Protokolü, C. Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 1999, 3 (2):11-17.

Can F. (2012) Bakım kriterleri uygulamaları ve entegrasyonu. I. Uluslararası Katılımlı Yaşlı Bakım Modelleri ve Rehabilitasyon Turizmi" ve "III. Ulusal Geriatrik Fizyoterapi Kongresi Kitabı; 217-227.

Carpenito-Moyet JL. (2012) Hemşirelik tanıları el kitabı. Erdemir F (Çeviri Editörü), Türkçeleştirilmiş Üçüncü Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

Ebersole P, Hess P, Touhy TA, Jett K, Luggen AS. (2008) Toward Healthy Aging Human Needs and Nursing Response. Mosby Elsevier Company. Canada.

Fadıloğlu Ç. (2010). Akciğer Kanserinde Bakım Modelleri. Ed. Aydıner A., Can G. (Ed), Akciğer Kanserinde Tedavi ve Bakım, 1. Baskı, İstanbul. http://www.akad.org.tr/userfiles/file/akciger_kanser_kitap.pdf

Fawcett J. (2005). Contemporary Nursing Knowledge. King's Conceptual System. (Chapter 5, page 98). Philadelphia, F.A. Davis Company.

Figen, S. P., Mete, S. (2009). Uyum Modeli ve Sosyal Bilissel Öğrenme Kuramının Doğum Öncesi Eğitimde Kullanımı DEUHYO ED, 1 (1) , 57-68.

Gigliotti, E. (2008). The value of nursing models in practice. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemsirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi, 1 (1), 42-50.

Gordon, M. (1982). Nursing Diagnosis, Process and Appilication, Mc.Graw Hill Book Comp, New York

Giray H, Meseri R, Saatli G, Yücetin N, Aydın P, Uçku R. (2008) Türkiye'ye İlişkin Yaşlı Sağlığı Örgütlenmesi Model Önerisi. TSK Koruyucu Hekim Bülteni; 7 (1): 81-86. Erişim Adresi: http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=298

Gümüş BA, Şıpkın S, Keskin G.ç (2012) Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli ile Bir Huzurevinde Yaşayan Yaşlıların Bakım Gereksinimlerinin Belirlenmesi. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi; 3 (1): 13-21. Erişim Adresi: http://www.journalagent.com/phd/pdfs/PHD-03511-RESEARCH_ARTICLE-BABACAN_GUMUS.pdf

Holland, K., Jenkis, J., Solomon, J. (2003). Applying the Roper Logan Tierney Model in Practice, Churchill Livingstone, Philadelphia.

İnan, Ş.F., Üstün, B., Bademli, K. (2013). Türkiye'de Kuram/Modele Dayalı Hemşirelik Araştırmalarının İncelemesi Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi;16:2.

İşbir, G.G., Mete, S. (2009). Hemşirelik Bakımında Model Kullanımına Bir Örnek: Bulantı Kusma Sorunu Olan Bir Gebenin Roy Uyum Modeline Göre İncelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi, 2(2), 75-86.

Hall, G., & Buckwalter, K. (1987). Progressively Lowered Stres Threshold: A Conceptual Model for Care of Adults with Alzheimer's Disease. Archives of Psychiatric Nursing, 1 (6), 399-406.

Kaya, N., Babadağ, K., Kaçar., Y,G., Uygur, E. (2010). Hemşirelerin Hemşirelik Model / Kuramlarını, Hemşirelik Sürecini ve Sınıflama Sistemlerini Bilme ve Uygulama Durumları. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, Cilt:3,Sayı:3.

Kuneva M, Dózsa C, Mann E, Miles I, Parent AS, Vasconcelos D (2010). Unlocking innovation in ageing well. Independent Panel Report Interim Evaluation of the Ambient Assisted Living Joint Programme, December.

Küçükgüçlü, Ö., Akpınar, B., Buckwalter, C. K. (2011). Demansı Olan Bireyde Davranışsal Problemleri Azaltmada Kanıta Dayalı Bir Model: Azalmış Stres Eşiği Modeli. DEUHYO ED, 4 (1), 41-47.Erişim Adresi: http://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/12345/4581/41-47_kucukguclu.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Kayahan, M., Aksoy, Ş. (2001). Psikiyatride Vaka Yönetimi ve Vaka Yönetimi Metodunda Hemşirenin Rolü, T Klin J Med Ethics 9:35-37.

Kuğuoğlu, S., Çövener, Ç, Aktaş, E., Kürtüncü Tanır, M. (2009). Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, 2(1).

Leininger M. (2005). Madeleine Leininger's Culture Care: Diversity And Universality Theory. 2005. Erişim Tarihi: 22.11.2014. nursing.jbpub.com/sitzman/ch15pdf.pdf

Marek KD, Rantz MJ.(2000). Aging in place: a new model for long-term care. Nurs Adm Q. Spring;24(3):1-11. Erişim Adresi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10986927

Neuman Sistemler Modeli (2008). Erişim Adresi http://nursingtheories.blogspot.com/2008/07/betty-neumans.html Erişim tarihi: 01.05.2016

Oğlak, S. (2011). Türkiye'de Yaşlı Bireylerin Bakım Gereksinimlerine Yönelik Yaşadığı Ortamda Sunulacak Bakım Modelleri. Cilt/Vol: 13, Sayı/Num:4, Page: 115-130 ISSN: 1303-2860, DOI: 10.4026/1303-2860.2011.191.x Erişim Adresi: http://www.isguc.org/download.php?id=468&tk=327554bce8b05e8d14b072b4e650af67&f=468.pdf&user=&lg=tr

Smith, M., Gerdner, L., Hall, G., & Buckwalter, K. (2004). History, Development and Future of The Progressively Lowered Stres Threshold: A Conceptual Model For Dementia Care. Journal of the American Geriatric Society, 52, 1755- 1760.

Uysal N., Khorshid L., Eşer İ. (2009). Neuman sistemler modeline göre bir vaka çalışması, Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 12: 3.

Üstün B, Gigliotti E. (2009).Nursing Research in Turkey. Nurs Sci Q;22(3):206-8.

Velioğlu, P. (1999). Hemşirelikte Kavram ve Kuramlar. İstanbul: Alaş Ofs.

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞ VE SAĞLIK PERSONELİNİN KORUNMASI

BÖLÜM 5

Hatice DEMİRAĞ[1],
Aynur CİN[2]

[1] **Sorumlu Yazar:** Öğr.Gör. Gümüşhane Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk Ve Acil Yardım Programı, Gümüşhane, **e-mail:** hatice_etbas@hotmail.com,
[2] Öğr.Gör. Gümüşhane Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk Ve Acil Yardım Programı, Gümüşhane, **e-mail:** aynur_cin_dahiliye@hotmail.com,

GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye'de şimdiye dek saptanmış ilk viral kanamalı ateş (VKA), Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)'dir.[1] Besinlerini insan ya da hayvanların kanlarından elde eden keneler (artropodlar), yavsı, kerni, sakırga gibi isimler de alırlar. Ayrıca Dünya genelinde tropik ve subtropik adı verilen kuşakta gözlenirler.[2] Hastalık İlk kez 12. yüzyılda, Tacikistan'da tanımlanmış olmakla beraber, idrar ve dışkıda kan tespit edilmesi, dişetlerinde kanama, kanlı balgam, kanlı kusmuk ve karın boşluğunda kanama gibi semptomlar ile karakterize bir sendrom olduğu açıklanmıştır.[3] Modern dönemi kapsayan 1944-1945 yıllarında ise, KKKA ilk kez klinik olarak tespit edilmesi ve "Kırım Kanamalı Ateşi" olarak tanımlanması, Kırım'da Nazi işgali altından kurtulmuş köylüye yardım eden 200 Sovyet askerinde görülmesi ile olmuştur.[3,4] Bunun akabinde 1956 yılında Kongo'da görülen hastalık ile, 1969 yılında Kırım Kanamalı Ateşi ile aynı olduğunu tespit edilmiş ve şimdiki bilinen adıyla "Kırım Kongo Kanamalı Ateşi" olarak söz edilmeye başlanmıştır.[5,6]

Hastalık Asya, Afrika ve ülkemizinde içinde bulunduğu Avrupa bölgesinde görülmektedir. Türkiye'de ise ilk kez Ege bölgesinde 1970'li yıllarda yapılan bir seroepidemiyolojik çalışmada, seropozitiflik oranının KKKA için %9,2 bulunmasına karşın, ilk olgular 2002 yılında Kelkit Vadisi ve çevresinde (Artvin, Gümüşhane, Giresun, Trabzon, Tokat, Sivas ve Yozgat illerinde) fark edilmiş ve kesin olarak tanının konması bir yıl sonra gerçekleşmiştir.[6,7,8] Başlangıçta sadece Kelkit vadisi ve çevresini kapsayan alanda, Kuzeydoğu Anadolu'da bildirilen vakaların zamanla arttığı gibi son zamanlarda İstanbul ve Aydın gibi endemik olmayan illerde de vaka bildirimi yapılmaya başlanmıştır.[9,10] Maalesef Ülkemiz de, en çok KKKA vakalarının görüldüğü ülkelerden biridir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlığı Bakanlığı (2018) raporunda 2002 ile 2017 yıllarını kapsayan dönemde ülkemizde kesin tanısı konulmuş KKKA vaka sayısının 10.562 ve ex olan hasta sayısının 501 (%4,74) olduğu bildirilmiştir (Tablo 1). Yine ilk vakaların (2002-2017) görülmeye başlamasından bu yana 13 hekim, 14 ebe ve hemşire, 5 sağlık memuru ve acil tıp teknisyeni, 2 laboratuvar çalışanı, 3 hasta bakıcı ve bakıma yardımcı eleman olmak üzere toplam 37 sağlık çalışanında nazokomiyal bulaş ile KKKA tespit edildiği ve 5 sağlık çalışanınında exitusu bildirilmiştir.[11] Bu veriler doğrultusunda, KKKA'nın son birkaç yıl içerisinde acil servisler ve 112 sağlık personellerinin önlem alınmasını gerektiren salgın hastalıklardan biri haline geldiği kanısına varabiliriz.

Hastalık sadece kene ısırığı ile değil, aynı zamanda KKKA'lı hasının enfekte kanı veya tükürüğü ile temas veya enfekte aerosollerin solunması ile de bulaşabilmektedir.[12] Bu makalede, ilk ve acil müdahalede bulunan sağlık hizmeti veren acil servisler ve 112 sağlık personellerinin kene ısırması ile gelen hastaya nasıl yaklaşacakları ve kenenin nasıl çıkarılması gerektiği özetlenecektir.

Tablo 1. Kırım kongo kanamalı ateş vaka ve ölüm sayılarının yıllara göre dağlımı

Yıllar	Hasta sayısı	Ölen hasta sayısı
2002	17	0
2003	133	6
2004	249	13
2005	266	13
2006	438	27
2007	717	33
2008	1315	63
2009	1318	63
2010	868	50
2011	1075	54
2012	796	37
2013	910	37
2014	967	44
2015	718	29
2016	432	16
2017	343	16
Toplam	10.562	501

Kaynak:https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/7 Sunumlar/KKKA_Sunum_Hekimler_Icin_02_02_2018.pdf.

1. KKKA'DAN KORUNMA

Kene tarafından ısırılan kişiler en büyük risk grubunu oluşturmaktadır. Yine risk altında bulunanlar olarak; tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar, veteriner hekimler, mezbahanede çalışanlar, rekreasyon aktivitelerinde bulunanlar, hasta ilk ve acil yardımda ulunan 112 çalışanları ile acil çalışanlarını (hekim, hemşireler, hastane personeli) olarak sayabiliriz.[13]

Acil servisleri ve 112 çalışanlarının, kene vakalarına müdahalede yönetiminde önemli bir yeri vardır.[14] Özellikle endemik bölgelerde görev yapan sağlık çalışanları, nedeni belli olmayan kanamalı hastaların takibi sırasında ciddi riskle karşı karşıyadır.[3] Enfekte hasta kanı ile temas eden sağlık personellerinin %8.7'sinde ve enfekte iğne ile yaralanması olanların %33'ünde KKKA gelişmektedir.[15] İğne ile yaralanmada sağlık çalışanına KKKA bulaşma oranı daha yüksektir.[3,16]

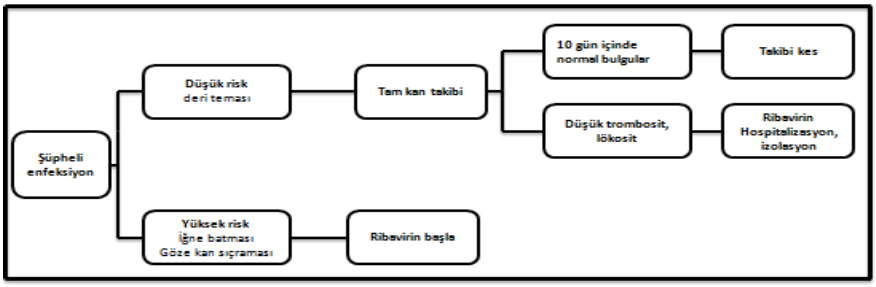
Kene ısırması ya da KKKA vakası ile karşılaşmış sağlık personeli mutlaka daha önce hizmet içi eğitim almış ve bu tür vakalara nasıl yaklaşacağının bilmelidir. Kene ısırması vakalarında diğer hastaların ve sağlık personelinin vektör (kene) ile bulaşan enfeksiyonlardan korunması için hasta izole edilmeli ve müdahalede bulunacak personel mutlaka kişisel koruyucu ekipmanlar giymelidir.

Sağlık çalışanları evrensel enfeksiyon kontrol önlemlerini alırken, disposible eldiven, maske, önlük, saç bonesi ve yüz koruyucu kullanmalıdır. İnhaler yolla bulaşı önlemek için maske olarak mutlaka N95 kullanılmalıdır.[16] İzolasyonu olan hasta odasında ayrılırken tüm koruyucu ekipman odada çıkartılmalı ve odada yerleştirilmiş tıbbi atık kutularına atılamlıdır. Basit bariyer (eldiven, uzun önlük, maske ve gözlük kullanma gibi) önlemlerinin KKKA enfeksiyonunu önlemede efektif bir izolasyon tekniği olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde vakaların görülmeye başladıktan sonra sağlık personeline yönelik yapılan serolojik tahlilllerde enfeksiyon saptanmadığı ortaya çıkmıştır.[17]

KKKA açısından yüksek riskli bireylerde (iğne ya da kesici delici alet yaralanması, mukozal yüzeylere ya da yüze virüsü taşıyan kan veya vücut sıvısının sıçramasına maruz kalan sağlık personelleri) oral ribavirin profilaksi olarak verilmelidir. Bunun yanı sıra enfeksiyon riski altındaki

bireyler ya da enfeksiyona maruz kalan kişilerin en az 10 tam biyokimya testleri ve kan gün sayımı takibi yapılmalıdır (Şekil 1).[11,16]

Şekil 1. Sağlık çalışanlarının temas sonrası takibi



Kaynak: https://www.ttb.org.tr/kutuphane/kirim_ kongo_rpr.pdf. (Erişim tarihi: 26.05.2018)

2. KENE ÇIKARILMASI

Keneler yaşam gereksininmleri olan kan ihtiyaçlarını karşılayabilecekleri bir canlıya (memeliler, kuşlar, sürüngenler ve hatta amhibianlar) gereksinim duyan ve onlara tutunan, uçamayan, gözleri olmayan, küçük elips şeklinde, iyi sıçrayabilen, 3-4 çift bacağı olan canlılardır.[18]

Kene ısırıkları genellikle acı vermediği için hissedilmez ve kene ancak kanı emerek gözle görülür hale geldikten sonra farkedilir. Kenenin insan vücudunda kalış süresi uzadıkça KKKA virüsünün bulaşma riski artar. Bu nedenle kene farkedildikten hemen sonra parçalanmadan dikkatli bir şekilde çıkarılması gerekir.[19,20,21] Eğer hasta sağlık kuruluşuna gelmeden keneyi farkettiyse ve keneyi bütün olarak parçalamadan çıkarabileceğini düşünüyorsa, bulunduğu yerde vakit kaybetmeden çıkarmalıdır.[22]

Kenenin tutunduğu bölgeden çıkartılması esnasında asla çıplak elle işlem yapılmamalı; hem sekresyonları ile teması önlemek hem de tekrar çıkartmaya çalışan kişiye tutunabileceği için eldiven giyilmelidir. Sağlık kuruluşunda çıkarılırken; eğimli ve küt uçlu (ucu keskin ve sivri olmayan) ya da ince uçlu forseps ile kenenin baş kısmından ya da cilde en yakın kısmından tutularak çok fazla sıkmadan yukarı doğru çekilerek çıkartılmalıdır (Şekil 2).[23] Kene çıkarıldıktan sonra incelenmek üzere cam

bir tüp ya da ağzı kapalı poşet içerisinde muhafaza edilemelidir. Eğer sağlık kuruluşunda dışında bir yerde kene çıkarılacaksa ve gerekli aparat (pens,forceps) mevcut değilse; Kenenin vücuda tutunduğu en yakın yerden baş ve işaret parmakları ile sıkıca tutularak sabit ve yavaş bir kuvvetle mekanik olarak çekilmeli ve çıkartılmalıdır.

Kenenin bu şekilde çıkarılması esnasında varsa eldiven giyilmeli ya da parmaklarımızla kene arasına bir bariyer (peçete, ağaç yaprağı veya naylon parçası) koyulmalıdır. Kene çıkarıldıktan sonra ısırılan bölge sabunlu su veya herhangi bir antiseptik ile iyice arındırılmalıdır.[1,19,20,24]

Şekil 2. Kenenin ince uçlu pens ile çıkarılması



Kaynak: https://www.cdc.gov/lyme/removal/index.html (Erişim tarihi: 27.05.2018)

Kene çıkartılırken, kenenin gövdesi sıkılmamalı, ezilmemeli, patlatılmamalıdır. Kenelerin üzerine ısı uygulamak, sigara basmak, kibrit, çakmak ile yakılmaya çalışılmak veya kolonya, gaz yağı, alkol, eter ,mazot, lidokain, aseton, oje, tırnak cilası ve hatta sıvı sabun dökmek gibi yöntemler kesinlikle uygulanmamalıdır. Keneyi çıkartırken, keneyi kıvırma ve katlama gibi hareketler yapılmamalıdır. Dikiş ipliği ile kenenin boyun ya da karın kısmında geçirilerek çıkartılmaya çalışılmamamlıdır. Bu ve bunun gibi işlemler kenenin tükrük salgısında artmaya ve kenenin kusmasına neden olacağı için enfeksiyon bulaşma riskini arttıracaktır. Kene çıkarma işleminden sonra ısırılan kişiye KKKA belirti ve bulguları anlatılmalı ve bunlardan herhangi biri/birilerinin 10 gün içerisinde görülmesi durumunda sağlık kuruluşuna başvurması gerektiği anlatılmalıdır.[1,24]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; ilk ve acil müdahalede bulunan sağlık peroneli (hekim,hemşire,paramedik, acil tıp teknisyeni) hastanın vücudunda kene tespit ettikten sonra vakit kaybetmeden kenenin baş tarafından eğimli küt forseps veya ince uçlu cımbız ile tutularak çok sıkmadan, keneye eksta herhangi bir uygulama yapmadan, dik bir şekilde yukarıya doğru çekerek çıkartılmalı ve ardından hastanın derisini antiseptik solüsyon solüsyon ile yıkamalıdır. Ayrıca hastaya müdahalede bulunurken mutlaka evrensel enfeksiyondan korunma önlemlerini (disposible eldiven, N95 maske, önlük, saç bonesi ve yüz koruyucu) almaları ve hastayı mutlaka diğer hastalardan izole ederek takip ve tedavisini sürdürmeleri KKKA'dan korunmalarında olmazsa olmazdır.

Keneleri tamamen ortadan kaldırmak mümkün olmadığından KKKA salgınlarının önlenmesi gerekmektedir. Özellikle endemik bölgede görev yapan sağlık çalışanlarının kene ile bulaşan enfeksiyonlar, enfeksiyon şüphesi olan vakalarda ve nedeni belli olmayan kanama olgularında dikkat etmeleri gerekenler, kişisel koruyucu ekipmanların seçimi ve kullanımı konusunda sağlık personeline hizmet içi eğitimler verilmesi ile sivil halkın standart korunma yöntemlerini öğrenebilecekleri eğitimlerin yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Türk Tabipleri Birliği Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Bilimsel Değerlendirme Raporu [İnternet]. (2010). Ankara: Türk Tabipleri Birliği [Erişim Tarihi: 16 mayıs Aralık 2018]. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/kirim_ kongo_rpr.pdf.
2. Sümer A. (2010). Kene ısırığı Nedeniyle Kaş Devlet Hastanesi Acil Servisine Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. Kafkas Univ.vet. fak. Derg. 16, pp.49-53.
3. Watts DM, K siasek TG, L inthicum KJ, Hoogstraal H. (1988). C rimean Congo hemorrhagic fever. In Monath TP, editor. The arboviruses: epidemiology and ecology. Boca Raton, FL, USA: CRC.
4. Simpson DIH, Knight EM, Courtois G, Williams MC, Weinbern MP, Kibukamusoke JW. (1967). Congo virus: a hitherto undescribed virus occuring in Africa, human isolations and clinical notes. East Afr Med J 44: pp.87.
5. Whitehouse CA. (2004). Crimean-Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res; pp.64:145.
6. Engin A. (2014). Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi:Etken ve Epidemiyoloji Turkiye Klinikleri. J Inf Dis-Special Topics ;7(2): pp.9-1320.
7. Karti SS, Odabasi Z, Korten V et al. (2004). Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. Emerg Infect Dis ;10(8): pp. 1379-84. http://dx.doi.org/10.3201/eid1008.030928.
8. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B et al. (2005). Turkish CCHF Study Group. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. J Med Microbiol;54(Pt 4): pp.385-9.
9. Ormen B, Turker N, Ural S, et al. (2010). Batı Anadolu'dan beş Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu. Klimik Derg; 23(3): pp.116-9.
10. Boluk G, Ozvatan-Şener T, Yılmaz E, Akalın H, Mıstık R, Helvacı S. (2009). Guney Marmara'da Kırım-Kongo kanamalı ateşi. Klimik Derg; 22(3): pp.100-2.
11. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2018). Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. (Erişim Tarihi: 16.05.2018). https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/7-Sunumlar/KKKA_Sunum_Hekimler_Icin_02_02_2018.pdf.

12. Goodman JL, Dennis DT, Sonenshine DE, editors. (2005). Tick-borne diseases of humans. Washington, DC: ASM Press.

13. Fisher-Hoch SP, McCormick JB, Swanepoel R, Van Middlekoop A, Harvey S, Kustner HG. (1992). Risk of human infections with CrimeanCongo hemorrhagic fever virus in a South African rural community. Am J Trop Med Hyg 47: pp.337-45.

14. Yardan T, Baydın A, Başol N, Duran L, Sünbül M. (2009). Kene ısırması sonucu acil servise başvuran hastaların epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi. Journal of Experimental and Clinical Medicine Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi; 26.

15. Van de Wal BW, Joubert JR, Van Eeden PJ, King JB. (1985). A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part IV. Preventive and prophylactic measures. S Afr Med J 68: pp.729-32.

16. Tarantola, A, Ergonul O, Tattevin P. (2007). Estimates and prevention of Crimean Congo hemorrhagic fever risks for health care workers. In Crimean Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective, Ergonul, O. and Whitehouse, C.A (eds.), Springer, Dordrecht, the Netherlands; pp.281-294.

17. Ergonul O, Zeller HG, Celikbas A, Dokuzoguz B. (2007). The lack of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus antibodies in healthcare workers in an endemic region. Int J Infect Dis 11: pp.48-51.

18. Anderson JF. (2008). Biology of ticks. Infect Dis Clin North Am; 22: pp.195-215.

19. Gammons M, Salam G. (2002). Tick removal. Am Fam Phys; 66: pp.643-644.

20. Pitches DW. (2006). Removal of ticks: a review of the literature. Euro Surveill; 11: E060817.4.

21. Meiners T, Hammer B, Göbel UB, Kahl O. (2006). Determining the tick scutal index allows assessment of tick feeding duration and estimation of infection risk with Borrelia burgdorferi sensu lato in a person bitten by an Ixodes ricinus nymph. Int J Med Microbiol; 296 (Suppl): pp.103-107.

22. T.C. Sağlık bakanlığı. (2006). (14/07/2006 tarihli ve B100TSH0110002-104-02-01 sayılı genelgeler). http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/mev/mev_yeni/pdf/KKKA14072006.pdf. (Erişim tarihi: 27.05.2018).

23. How to remove a tick. CDC Division of vector borne infectious diseases website. Page last updated: August 10, 2017.

(https://www.cdc.gov/lyme/removal/index.html) (Erişim tarihi: 27.05.2018)

24. Remoing al Tick. CDC. Division of vector borne infectious diseases website. Son sayfa 1 June 2015. (https://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html) (Erişim tarihi: 27.05.2018).

GERİATRİK TRAVMA OLGULARINA YAKLAŞIM

BÖLÜM 6

İbrahim ÇALTEKİN[1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde 60 yaşın üzerindeki kişilerin oranı daha uzun yaşam beklentisi ve azalan doğum oranları nedeniyle diğer yaş gruplarından daha hızlı artmaktadır (1). Kronik hastalıkların bakımındaki ilerlemeler aktif yaşam tarzları olan yaşlı erişkinlerin sayısını arttırmış ve bu da onları yaralanmaya daha yatkın hale getirmiştir (2). Bunun sonucunda yaşlı bireylerin travmayı takiben acil servislere başvuruları da artmıştır (3).

Travma her yaş grubu için morbidite ve mortalitenin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir, ancak geriatrik hastaların daha fazla komorbidit hastalıklara sahip olmaları nedeniyele ciddi sakatlık ve ölüm riski genç hastalara göre daha yüksektir (4, 5). Yaşlı yetişkin hastalar minör travma kaynaklı yaralanmalara karşı daha hassastır ve herhangi bir yaralanmaya direnç gösterme becerileri de daha azdır. Ayrıca yaşlı hastaların kronik hastalıkları için almış oldukları ilaç tedavileri onların travmaya vereceği yanıtı zayıflatabilir yada maskeleyebilir (6).

Bu konu, yaşlı erişkin hastalarda travmanın ilk değerlendirmesi ve yönetiminde yer alan önemli konuları gözden geçirecektir.

Tanımlama

Bir travma hastasının yaşlı bir yetişkin olarak değerlendirilmesi için gereken yaşın 50 yaşa kadar düşürülmesi tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Geniş çaplı bir çalışmada, travma olgularında 70 yaşından itibaren artmış mortalite tespit edildiği ve bu yaşın yaşlı erişkin popülasyonu tanımlamak için uygun bir sınır olduğu düşünülmüştür (7). Günümüzde geriatrik olgu tanımında en sık kullanılan eşik 65 yaş olarak kabul edilmektedir (8, 9).

Travma sonrası yaralanmanın muhtemel riskini belirlerken sadece hastanın yaşını göz önünde alınmamalı travmanın getirmiş olduğu diğer problemlerde göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşlı travma olgularının incelendiği gözlemsel çalışmalarda, aynı yaş grubunda olmasına rağmen komorbit hastalığı olan travma olgularının sağlıklı travma olgularından daha fazla etkilendiği de bildirilmektedir (10, 11).

Epidemiyoloji ve Yaralanma Mekanizmaları

Düşme ve motorlu taşıt kazaları yaşlı erişkinlerde en sık görülen yaralanma mekanizmalarıdır. Bununla birlikte en önemlisi yaşlı erişkin travma hastaları, ilgili mekanizmaya bakılmaksızın, genç olgulara göre daha yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Travma Şiddeti Skoru (TŞS) 15 puan üzeri olan ileri yaş olguların neredeyse %33 gibi yüksek bir oran ile ölüm riski taşıdığı bildirilmiştir (12).

Düşme, 65 yaşın üzerindeki hastalarda en sık görülen yaralanma nedenidir ve bu popülasyondaki tüm travmaların dörtte üçünü oluşturur (13). Yaşlı erişkinlerde ortopedik yaralanma (örn. Kalça veya uzun kemik kırığı) en önemli komplikasyon nedeni iken en sık düz bir yüzey üzerinde durma pozisyonundan düşme sonucu gelişmektedir (14). Motorlu taşıt kazaları yaşlı hastalar arasında en sık görülen ikinci yaralanma mekanizması ve en sık görülen travmatik ölüm nedenidir (15). Tüm yaşlı yetişkin araç kazalarının yaklaşık dörtte biri, önceden mevcut olan kardiyopulmoner hastalığı şiddetlendirebilir, pnömoni ve solunum yetmezliği de dahil olmak üzere önemli komplikasyon riskini artıran bir göğüs yaralanmasına neden olabilir (çoğu kez kaburga kırığı) (16). Yaşlı yetişkinler otomobil-yaya kazalarında çocuklardan sonra ikinci sıradaki yaralılar olmaktadır, ancak yaya ölümlerinin en büyük yüzdesini oluşturmaktadır. Geriatrik travmada en yüksek ölüm oranı, bir aracın çarptığı yaya yaralanmaları olarak ilk sırada yer almaktadır (17).

Tüm künt travma türlerinde, geriatrik hastaların özellikle kırıklar başta olmak üzere, her türlü yaralanmaya genç yaştakilere göre daha fazla maruz kalma ihtimali daha olasıdır. Büyük ölçüde retrospektif verilere dayanarak, omurga (özellikle servikal omurganın), kaburga, kalça ve ekstremite kırıklarının yaşlı hastalarda ortaya çıkma ihtimalinin daha yüksek olduğu görülmektedir (15). Yanıklarda geriatrik hastalar üzerinde yıkıcı bir etkiye sahip olabilir; ve bu durum herhangi bir büyüklükteki yanık yaralanması değerlendirildiğinde genç erişkinlerden önemli ölçüde daha yüksek mortaliteye neden olmaktadır (18). Geriatrik hastalarda darp ve penetran travma daha az görülmekle birlikte, genç erişkinlere göre daha yüksek morbidite ve daha uzun hastane yatışı gözlenmektedir (19). Hekimler yaşlı travma mağdurlarına bakarken her zaman istismar olasılığını ve intihar girişiminide göz önünde bulundurmalıdır.

Klinik Anatomi ve Patofizyoloji

Yaşlanmaya eşlik eden anatomik ve fizyolojik değişiklikler, geriatrik travma hastasını daha büyük yaralanma ve ölüm riski altına sokar ve ağır yaralanma stresine cevap verme kapasitelerini de bozar.

Yaşlı yetişkinlerde solunum rezervini azalmış, vital kapasitede, fonksiyonel rezidüel kapasitede ve zorlu ekspiratuar volümde (FEV1) azalma sonucunda minör travmalarda dahi tolere etme yeteneği düşmüştür (13). Hipoksi, hiperkarbi ve asidoza yanıt genellikle yaşlı erişkinlerde körelir. Ek olarak bu yaş grubunda metabolik kompanzasyon mekanizmalarıda yavaşlamış, hiperkarbi ve hipoksiye solunumsal cevaplar azalmıştır (20).

Yaşlı yetişkinlerde myokard yapısındaki değişiklikler sonucunda; kardiak output azalması, katekolamin düzeylerine hassasiyette azalma ve en önemlisi travmaya bağlı kanama, ağrı ve anksiyete durumlarına taşikardi yanıtında azalma gerçekleşmektedir. Taşikardi yanıtının olmaması klinisyenleri de yanlış yönlendirmekte ve travma ciddiyetini maskelemektedir. Ayrıca bu yaş grubunda meydana gelen sistemik vasküler rezistans artışı sonucunda yine travma ve şoka bağlı tansiyon düşüşleri de geç görülmektedir. Başka bir deyişle, vital bulgularda anormal olması gereken değerler yaşlı hastalarda farklılıklar göstermektedir (21).

Daha yaşlı hasta grubunda dura ile kafatası arasındaki sıkı bağlantılar artar ve köprü venler gerilir, bunun sonucunda travmaya sekonder subdural kanama riski artarken epidural kanama riski azalır. Aynı yaş grubunda genç yaş grubuna göre, beyin büyüklüğünde yaklaşık yüzde 30 azalma vardır. Serebrovasküler otoregülasyon yaşla birlikte azalır ve beyin sistemik hipotansiyon dönemlerinde zedelenmeye daha duyarlı hale getirir (22).

Düşük kemik yoğunluğu sonucunda tüm kırık tipleri özellikle kalça ve kaburga kırıkları için artmış bir risk söz konusudur (23).

Medikal tedavi ve Hastalıkla İlgili Risk Faktörleri

Yaşlı bireylerin kronik hastalığa sahip olmaları ve bu hastalıkları yönetmek için birden fazla ilaç kullanmaları oldukça olasıdır. Yaşlı yetişkin travma hastası için özel risk oluşturan ilaçlar arasında antikoagülanlar, antiplatelet ajanlar, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve glukokortikoidler bulunur. Yaralanma öncesi beta

bloker kullanımının, muhtemelen şoka verilen normal fizyolojik tepkileri maskelenmesi nedeniyle ölüm oranlarını arttırdığı gösterilmiştir (23). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda görülebileceği gibi kronik glukokortikoid kullanımı da travmada mortaliteyi arttırır (24).

İlaç metabolizması yaşlı erişkinlerde bazı değişiklikler gösterir. Toplam vücut yağındaki artış ve yaşlanma ile meydana gelen yağsız vücut kütlesindeki azalma, birçok ilacın dağılım hacmini arttırır ve bu da etki sürelerini uzatabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarındaki azalma birçok ilacın metabolizmasını ve elimine edilmesini değiştirir (25). Ayrıca medikal tedaviye herhangi bir ilacın ilave edilmesi yaşlı erişkin hastalar için düşme riskinde belirgin bir artış ile ilişkilidir (26).

Değerlendirme ve İlk Müdahale

Triyaj

Geriatrik travma hastaları ile ilgili triyaj kararlarını yönlendirmek için sınırlı prospektif veriler olmasına rağmen, bu popülasyonda ağır yaralanma ve ölüm riski artışı göz önüne alındığında, 70 yaşın üzerindeki travma hastalarının mümkün olduğunca travma ekibi aktivasyonu olan bir travma merkezinde değerlendirilmesi önerilir (7). Yer seviyesinden düşme nedeniyle zarar görmüş geriatrik yaştaki hastalar, daha ciddi mekanizmalar ile yaralanan ve bir travma ekibi tarafından değerlendirilen genç yetişkinlerden daha yüksek ölüm oranına sahiptir. Triyaj uygulanan ciddi yaralanmalara sahip olan yaşlı erişkin hastalar travma merkezlerine alındığında mortalite ve morbidite ile ilgili iyi sonuçlar elde edilmiştir (27).

Anamnez

Bazı yaşlı travma hastaları için zor olsa da, mümkün olduğunda kesin bir öykü elde etmek önemlidir. Olaylar ve mekanizma ile ilgili standart sorgulamalara ek olarak, yaşlı hastalara (veya aile üyelerine) sorulması gereken önemli sorular şunlardır; hasta hangi ilaçları alıyor (örn. antikoagülan, antiplatelet, beta bloker, kalsiyum kanal blokeri)?, hastanın altta yatan hastalıkları var mı (örneğin, kardiyovasküler veya böbrek hastalığı, diyabet)?, travmatik olaydan önce hastanın temel motor seviyesi ve bilişsel işlevi nasıldı? gibi.

Hastane öncesi yönetimi

Acil müdahele ve kurtarma ekiplerine (112), aynı seviyeden düşme, küçük motorlu araç kazaları gibi küçük travmaların geriatrik hastalarda önemli yaralanmalara ve hatta ölüme neden olabileceği öğretilmelidir. 65 yaş üstü travma hastalarının yaralanma mekanizmasına bakılmaksızın mümkün olduğunca travma merkezinde değerlendirilmesi önerilir.

Havayolu ve solunum

Yaşlı bir travma hastasında havayolu değerlendirirken, ağız açıklığı (temporomandibular artrit) ve takma dişler gibi yönetimi zorlaştıracak hava yolu anomalilerini aranmalıdır. Ağız açıklığı sınırlı olan hastalarda laringoskopi ve entübasyon daha zordur. Ayrıca takma dişler çıkaraldıktan sonra balon maske ventilasyonu genellikle daha zordur. Geriatrik hastalarda sınırlı solunum rezervi olması sebebiyle yüksek akımlı oksijenin erken uygulanması büyük önem taşır. Azalmış solunum rezervi nedeniyle trakeal entübasyon da dahil olmak üzere erken agresif hava yolu yönetimi gerekli olabilir. Hızlı seri entübasyonunun gerekli olması durumunda, benzodiazepinler, barbitüratlar ve hatta etomidat gibi hemodinamik bozukluğa neden olabilecek ilaç dozları, kardiyovasküler depresyon riskini en aza indirmek için yüzde 30 ila 50 arasında azaltılmalıdır (28).

Dolaşım

Geriatrik travma hastalarında normal vital bulgular genç hastalardan önemli ölçüde farklı olabilir ve erken şoku tanımak daha zor olabilir. Yaşlı hastalarda bazal hipertansiyon yaygındır ve travma olgularında yanlış bir algı oluşmasına neden olabilir. Mental durumdaki değişiklikler (örneğin, hafif konfüzyon, uyku hali veya ajitasyon), hafif taşipne, gecikmiş kapiller dolum ve düşük idrar çıkışı gibi belirtiler hipoperfüzyon ve erken şoku yansıtabilir.

Agresif resüsitasyon, hipotansiyon veya hipoperfüzyon belirtileri olan yaşlı yetişkin travma hastalarının ilk tedavi için uygundur. En uygun yaklaşım, hızlı bir şekilde 500 mL'lik bir bolus mai infüze etmek ve hastanın tepkisini değerlendirmektir (örneğin, kan basıncı). Bununla birlikte, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği veya böbrek fonksiyon bozukluğu gibi önceden var olan durumlar, yaşlı yetişkin hastaların aşırı sıvı yüklenmesine veya kanama durumlarında ek problemlere neden olabilir. Bu nedenle, herhangi bir kristalloid infüze edilmeden önce bile,

hipotansiyon veya hipoperfüzyon belirtileri mevcutsa, kan ürünlerini erken transfer etmeye yönelmek gerekebilir (29).

Nörolojik Muayene

Yaşlı travma hastalarında nörolojik fonksiyonların doğru bir değerlendirmesini yapmak zor olabilir. Bu hastalarda önemli bir kafa içi yaralanması (örneğin, subdural kanama) mevcut olabilir ve ilk muayene sırasında hiçbir nörolojik bozukluk göstermeyebilir. Ayrıca, muayeneyi yapmak, altta yatan demans gibi komorbiditeler veya normal yaşlanmanın bir parçası olan hissizlik bulguları nedeniyle daha karmaşık olabilir (30).

Monitörizasyon

Özellikle bariz yaralanma belirtileri gösteremeyen yaşlı travma hastalarında yakın takip esastır. İzleme vital fonksiyonları, mental durum ve hayati yapıların tekrar tekrar değerlendirilmesini içeren seri incelemeleri içermelidir. Genel olarak, belirgin bir iç organ yaralanması olmayan, ancak belirgin bir travmaya dahil olan (örneğin, motorlu taşıt çarpışması) geriatrik travma olgusuna her 5 dakikada bir odaklanmış yeniden değerlendirme yapılmalıdır. İlk bakı tamamlandıktan sonraki ilk bir saatte 15 dk'da bir ve hasta taburcu oluncaya kadar saat başı acil serviste kontroller ve muayene tekrarlanmalıdır (31).

Ekstremite spesifik değerlendirme ise ikincil bakıda yapılmalıdır. Kafa travması, servikal spinal travma, yanıklar, klavikula ve kot kırıkları, kalça ve pelvis kırıkları geriatrik travma olgularında ikincil bakıda irdelenmeli ve herhangi birinin varlığı bu grup hastada morbidite ve mortalite açısından ayrı ayrı risk oluşturmaktadır (31).

Tanı Testleri

Genel olarak, bilinen veya önemli yaralanma riski taşıyan yaşlı yetişkin travma hastalarında bulgular laboratuar ve görüntüleme yöntemleri ile elde edilmektedir. Kan grubu ve cross çalışması, arter veya venöz kan gazı, serum hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit, serum kreatinin ve BUN, kan şekeri, temel serum elektrolit konsantrasyonları (Na +, K +, Cl-, HCO3- dahil), PT ve INR, Elektrokardiyogram (EKG), yatak başı USG, direk grafi ve bilgisayarlı tomografi temel değerlendirme için uygulanabilecek tanı ve görüntüleme yöntemleridir (21).

Tedavi

Yaşlı hastaların travma yanıtı bazen silik olması nedeniyle hızlı ve seri tedavi stratejileri uygulanmalıdır. Öncelikle hayati organlar değerlendirilmeli havayolu güvenliği sağlanır sağlanmaz sıvı veya hastanın durumuna göre kan replasmanı tedavileri başlanmalıdır (29). Organ yaralanmalarında ise erken cerrahi akılda tutulmalı, intrakraniyal yaralanma durumlarında ise hastanın yaşlı olması nedeniyle kliniğe erken dönemde yansımamış yaralanmalar olabileceği akılda tutulmalıdır. Ekstremite, kalça ve pelvis yaralanması için ortopedik müdaheleler ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlara yönelik tedavi stratejileri de göz önünde bulundurulmalıdır (21, 32).

KAYNAKLAR

1. Cerreta F, Eichler H-G, Rasi G. Drug policy for an aging population—the European Medicines Agency's geriatric medicines strategy. New England Journal of Medicine. 2012;367(21):1972-4.
2. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacological reviews. 2004;56(2):163-84.
3. Lustenberger T, Talving P, Schnüriger B, Eberle BM, Keel MJ. Impact of advanced age on outcomes following damage control interventions for trauma. World journal of surgery. 2012;36(1):208-15.
4. McGwin Jr G, MacLennan PA, Fife JB, Davis GG, Rue III LW. Preexisting conditions and mortality in older trauma patients. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2004;56(6):1291-6.
5. Hashmi A, Ibrahim-Zada I, Rhee P, Aziz H, Fain MJ, Friese RS, et al. Predictors of mortality in geriatric trauma patients: a systematic review and meta-analysis. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2014;76(3):894-901.
6. Jacobs DG. Special considerations in geriatric injury. Current opinion in critical care. 2003;9(6):535-9.
7. Caterino JM, Valasek T, Werman HA. Identification of an age cutoff for increased mortality in patients with elderly trauma. The American journal of emergency medicine. 2010;28(2):151-8.
8. McKevitt EC, Calvert E, Ng A, Simons RK, Kirkpatrick AW, Appleton L, et al. Geriatric trauma: resource use and patient outcomes. Canadian journal of surgery. 2003;46(3):211.

9. Lane P, Sorondo B, Kelly JJ. Geriatric trauma patients—are they receiving trauma center care? Academic emergency medicine. 2003;10(3):244-50.

10. Joseph B, Pandit V, Zangbar B, Kulvatunyou N, Hashmi A, Green DJ, et al. Superiority of frailty over age in predicting outcomes among geriatric trauma patients: a prospective analysis. JAMA surgery. 2014;149(8):766-72.

11. Joseph B, Pandit V, Rhee P, Aziz H, Sadoun M, Wynne J, et al. Predicting hospital discharge disposition in geriatric trauma patients: is frailty the answer? Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2014;76(1):196-200.

12. Aschkenasy MT, Rothenhaus TC. Trauma and falls in the elderly. Emergency Medicine Clinics. 2006;24(2):413-32.

13. Sterling DA, O'Connor JA, Bonadies J. Geriatric falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2001;50(1):116-9.

14. Siracuse JJ, Odell DD, Gondek SP, Odom SR, Kasper EM, Hauser CJ, et al. Health care and socioeconomic impact of falls in the elderly. The American Journal of Surgery. 2012;203(3):335-8.

15. Keller JM, Sciadini MF, Sinclair E, O'Toole RV. Geriatric trauma: demographics, injuries, and mortality. Journal of orthopaedic trauma. 2012;26(9):e161-e5.

16. Yee WY, Cameron PA, Bailey MJ. Road traffic injuries in the elderly. Emergency Medicine Journal. 2006;23(1):42-6.

17. Labib N, Nouh T, Winocour S, Deckelbaum D, Banici L, Fata P, et al. Severely injured geriatric population: morbidity, mortality, and risk factors. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2011;71(6):1908-14.

18. Wibbenmeyer LA, Amelon MJ, Morgan LJ, Robinson BK, Chang PX, Lewis Ii R, et al. Predicting survival in an elderly burn patient population. Burns. 2001;27(6):583-90.

19. Nagy KK, Smith R, Roberts RR, Joseph KT, An G, Bokhari F, et al. Prognosis of penetrating trauma in elderly patients: a comparison with younger patients. The Journal of trauma. 2000;49(2):190-3; discussion 3-4.

20. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. Clinical interventions in aging. 2006;1(3):253.

21. Heffernan DS, Thakkar RK, Monaghan SF, Ravindran R, Adams Jr CA, Kozloff MS, et al. Normal presenting vital signs are unreliable in geriatric

blunt trauma victims. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2010;69(4):813-20.

22. Czosnyka M, Balestreri M, Steiner L, Smielewski P, Hutchinson PJ, Matta B, et al. Age, intracranial pressure, autoregulation, and outcome after brain trauma. Journal of neurosurgery. 2005;102(3):450-4.

23. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. The Lancet. 2002;359(9319):1761-7.

24. Gibson SJ, Helme RD. Age-related differences in pain perception and report. Clinics in geriatric medicine. 2001;17(3):433-56.

25. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Archives of internal medicine. 2009;169(21):1952-60.

26. Freeland KN, Thompson AN, Zhao Y, Leal JE, Mauldin PD, Moran WP. Medication use and associated risk of falling in a geriatric outpatient population. Annals of pharmacotherapy. 2012;46(9):1188-92.

27. Meldon SW, Reilly M, Drew BL, Mancuso C, Fallon Jr W. Trauma in the very elderly: a community-based study of outcomes at trauma and nontrauma centers. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2002;52(1):79-84.

28. Motamed C, Donati F. Intubating conditions and blockade after mivacurium, rocuronium and their combination in young and elderly adults. Canadian journal of anaesthesia. 2000;47(3):225-31.

29. Ley EJ, Clond MA, Srour MK, Barnajian M, Mirocha J, Margulies DR, et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2011;70(2):398-400.

30. Rathlev NK, Medzon R, Lowery D, Pollack C, Bracken M, Barest G, et al. Intracranial pathology in elders with blunt head trauma. Academic Emergency Medicine. 2006;13(3):302-7.

31. Knudson MM, Lieberman J, Morris JA, Cushing BM, Stubbs HA. Mortality factors in geriatric blunt trauma patients. Archives of Surgery. 1994;129(4):448-53.

32. Soles GL, Tornetta III P. Multiple trauma in the elderly: new management perspectives. Journal of orthopaedic trauma. 2011;25:S61-S5.

TÜRKİYE'DE EBELİK VE DOĞUM: YASALARDA EBELERİN DOĞUM YAPTIRMA YETKİSİ VE BU YETKİYİ KULLANMA DURUMLARI ÜZERİNE NİTEL BİR ÇALIŞMA

BÖLÜM 7

Keziban AMANAK[1]

[1] Adnan Menderes Üniversitesi

GİRİŞ

Ebe, geçmişten bugüne doğumlara yardım eden kişi olarak bilinmektedir. Başlarda bilimsellikten uzak, anneden kıza gecen, deneyime dayalı bir meslekken günümüzde lisans düzeyinde eğitimle edinilen bir meslek grubudur. Mesleğin eğitim alanındaki mevcut gelişmelere karşın, ülkemizde ebeler uygulama alanlarında, mesleğin doğasına uygun sorumluluklarını yerine getirememektedir.[1,2] Örneğin ebe denildiğinde doğum akla gelmesine rağmen, doğumlar eğitim ve araştırma hastanelerinde asistanlar, diğer hastanelerde hekimler tarafından yaptırılmakta olup ebelerin doğum yaptırdığı yerlerde de kayıtlar sanki hekimler tarafından yaptırılıyor gibi tutulmaktadır. Son günlerde Sağlık Bakanlığı doğumlara yönelik bir adım atmış ve doğumların ebeler tarafından yaptırılması gerektiğini ve buna yönelik gerekli girişimlerin planlandığını belirtmişlerdir. Ancak bu durum sağlık profesyonelleri, özellikle doktorlar ve ebeler arasında çeşitli tartışmalara yol açmıştır. Kimi sağlık profesyonelleri doğumları doktorların yaptırması gerektiğini savunurken, kimileri de ebelerin yaptırması gerektiğini belirtmektedir. Bu konuda literatür taraması yapıldığında ve mevcut uygulamalar incelendiğinde ebelerin görevlerini yerine getirme ve yetkilerini kullanma dudumlarında bazı aksaklıklar yaşandığı görülmektedir. Bu nedenle ebelerin doğumlardaki mevcut konumunu ve yasal yetkilerini ortaya koyan çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Konunun ayrıntılı incelenmesi bundan sonra doğumlarda etkin rol alacak sağlık profesyonellerinin belirlenmesi konusunda yol gösterici olabilir. Dolayısıyla bu çalışma Türkiye'de yasalar çerçevesinde ebelerin doğum eylemindeki yetkilerini ve bu yetkilerini kullanma durumlarını ortaya koymak için yapılmıştır.

Araştırma Soruları:

(1) Ebelik mesleğinin tanımı ve bu tanımda ebelerin doğum yaptırma yetkileri nasıldır?

(2) Türkiye'de yasalar çerçevesinde ebelerin doğum yaptırma yetkileri nasıldır?

(3) Türkiye'de mevcut sağlık sisteminde ebelerin doğum yaptırma yetkilerini kullanma durumları nasıldır?

YÖNTEM

Bu çalışma niteliksel bütüncül çoklu vaka/durum deseni ile yapılmıştır.[3] Vaka/durum çalışması sınırlı bir sistemin derinlemesine betimlenmesi ve irdelenmesidir.[4] Vaka/durum çalışması; tek bir durum ya da olayın derinlemesine boylamsal olarak irdelendiği, verilerin sistemli bir biçimde toplandığı ve gerçek ortamdaki olayların bakıldığı bir methotdur. Ulaşılan sonuçlarla olayın niçin o biçimde meydana geldiği ve sonraki araştırmalarda nelere dikkat edilmesi gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir.[5] Vaka çalışmalarının en önemli özellikleri arasında olan betimleme, bütüncül bakış, okuyuculara kolay okunabilme ve anlaşılabilme olanağı verme ve algılama kolaylığı sağlama açısından bu çalışmada, yargıya varma amacıyla bilgi sunma, özelliği sunmaktadır.[6,7] Bu çalışmada "Ebelik mesleğinin tanımı ve bu tanımda ebelerin doğum yaptırma yetkileri", "Türkiye'de yasalar çerçevesinde ebelerin doğum yaptırma yetkileri" ve "Türkiye'de şu anki mevcut sağlık sisteminde ebelerin doğum yaptırma yetkilerini kullanma durumları" olarak toplamda üç vaka incelenmiştir. Her bir vakaya yönelik araştırma sorusu oluşturulmuştur. Araştırma sorularına yönelik web üzerinden scholar.google.com.tr adresi kullanılarak "Ebelik", "Türkiye'de ebelik", "Türkiye'de ebelik ve yasal düzenlemeler", "Türkiye'de ebelik ve doğum" anahtar kelimeleri ile literatür taraması yapılmıştır. Ayrıca literatür bilgisinin yanında sübjektif ve deneyime dayalı bilgilerden de yararlanılmıştır. Elde edilen bilgiler anlatım, öyküsel tanımlama ile verilmiş ve bazı bilgiler tablolaştırılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

(1) Ebelik mesleğinin tanımı ve bu tanımda ebelerin doğum yaptırma yetkileri nasıldır?

Ebelik mesleği, bilinen en eski meslekler arasındadır. Kadınlara tüm yaşamları boyunca destekleyici bakım verme sanatı olarak da tanımlanan ebelik, işlevsellik bakımından önemli bir toplumsal konuma sahiptir.[8] Toplumsal gereksinimlerden doğan ebelik mesleğinin, çeşitli ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlar tarafından farklı tanımlarının yapıldığı görülmektedir. Bu tanımlar Tablo 1'de verilmiştir. Mevcut tanımlar incelendiğinde; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (International Confederation of Midwives, ICM)'nun yapmış olduğu tanımların birbirine oldukça yakın olduğu, Türkiye

Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın yapmış olduğu tanımın ise daha ayrıntılı ve kapsamlı olduğu görülmektedir. Ayrıca "Bu tanımlarda ebelerin doğum yaptırma yetkileri nasıldır?" sorusunun cevabı incelendiğinde; her üç tanımda da ebelerin doğum yaptırma yetkisinin tanımlandığı gözlenmektedir.

(2). Türkiye'de yasalar çerçevesinde ebelerin doğum yaptırma yetkileri nasıldır?

Türkiye'deki ebelik mesleğine ilişkin ilk yasal düzenleme 1928 tarih 1219 Sayılı Tababeti Şuabat-ı Tarzı İcrasına Dair Kanunudur ve halen yürürlüktedir. Ebeliğe özel ayrı bir kanun yoktur. Bu kanunun 51. ve 52. maddeleri ebelerin hangi fiilleri yapıp hangilerini yapamayacağını belirtmektedir.[10] Bu kanunun 51. maddesinde "**ebelerin tek görev ve yetkisinin gebe muayenesi ve doğuma yardımcı olmak"** olarak tanımlanmaktadır. Bu kanunun 51. ve 52. maddeleri Tablo 2'de verilmiştir. Tababeti Şuabat-ı Tarzı İcrasına Dair Kanununa ek olarak 22 Mayıs 2014 Perşembe gününe ait Resmi gazetede yayımlanan 29007 sayılı Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmeliğin "ebe" bölümünde yer alan "c ve e" maddeleri ebelerin doğum eylemindeki görevlerini tanımlamaktadır.[11] Bu yönetmelikte ebelerin doğum yaptırma yetkisinin varlığı yasal olarak ifade edilmektedir. Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmeliğin c ve e maddeleri, Tablo 3'de verilmiştir. Ankara'da Şubat 2017 tarihinde doğum alanındaki sorunları tesbit etmek, çözüm üretmek ve farkındalık oluşturmak amacıyla yapılan "Doğum Şekli Tercihinin Multidisipliner İrdelenmesi Çalıştayı" Sonuç Raporunda "Risksiz gebelik doğumlarının ebeler tarafından yaptırılması ve yaptırdıkları doğumların performansını alabilme hakkının verilmesi, Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanunun 51. Maddesinin değiştirilmesi, tüm kanunun yenilenmesi ve Ebelik kanununun çıkarılması önerilerinde bulunulmuştur.[12] Bu öneriler risksiz doğumların ebeler tarafından yaptırılmasının daha uygun olduğu ve bunun için gerekli yasal düzenlemelerin yapılması gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir.

(3). Türkiye'de mevcut sağlık sisteminde ebelerin doğum yaptırma yetkilerini kullanma durumları nasıldır?

Çeşitli ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlar tarafından yapılan ebelik mesleğinin tanımlarında ve Türkiye'deki ebelerin görev ve yetkilerinin belirlenmesine ilişkin 29007 sayılı yönetmelikte ebelerin doğum yaptırma yetkileri tanımlanmasına rağmen Türkiye'de mevcut sağlık sisteminde doğumlar eğitim ve araştırma hastanelerinde asistanlar, diğer hastanelerde hekimler tarafından yaptırılmakta olup ebelerin doğum yaptırdığı yerlerde de kayıtlar sanki hekimler tarafından yaptırılıyor gibi tutulmaktadır. T.C Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de tüm doğumların %29'u ebeler eşliğinde yaptırılmaktadır. Bu oran oldukça azdır. Dünya literatüründe ebe eşliğindeki doğumlarda sezaryen oranlarının oldukça düşük olduğu bildirilmektedir. Dolayısıyla doğumlarda ebelerin aktif görev alması aynı zamanda artan sezaryen oranlarının azaltılmasına da katkı sağlayacaktır. Ebelerin doğumda aktif rol almalarının özendirilmesi için performans sistemine dahil olmaları ve mesleki sorumluluk sigortası haklarının sağlanması gerekmektedir.[12,13]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye'de yasalar çerçevesinde ebelerin doğum eylemindeki yetkilerini ve bu yetkilerini kullanma durumlarını ortaya koymak için yapılan bu çalışmada;

- Ebelik mesleğinin, çeşitli ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlar tarafından farklı tanımlarının yapıldığı ve tüm tanımlarda ebelerin doğum yaptırma yetkisinin yer aldığı,
- Ebelik mesleğine ilişkin tek kanunun "1928 tarih 1219 Sayılı Tababeti Şuabat-ı Tarzı İcrasına Dair Kanun" olduğu ve halen yürürlükte olduğu ve bu kanunda "ebelerin tek görev ve yetkisinin gebe muayenesi ve doğuma yardımcı olmak" olarak tanımlandığı,
- Tababeti Şuabat-ı Tarzı İcrasına Dair Kanununa ek olarak, 29007 sayılı Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmeliğin var olduğu ve bu yönetmelikte ebelerin doğum yaptırma yetkisinin varlığının yasal olarak ifade edildiği,

- Mevcut sağlık sisteminde doğumların eğitim ve araştırma hastanelerinde asistanlar, diğer hastanelerde hekimler tarafından yaptırılmakta olup ebelerin doğum yaptırdığı yerlerde de kayıtlar sanki hekimler tarafından yaptırılıyor gibi tutulduğu sonuçlarına ulaşılmıştır.

Bu sonuçlara yönelik olarak;

- Risksiz gebelik doğumlarının ebeler tarafından yaptırılması, Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanunun 51. Maddesinin değiştirilmesi, tüm kanunun yenilenmesi veya Ebelik kanununun çıkarılması,
- Ebelerin doğumda aktif rol almalarının özendirilmesi için performans sistemine dahil olmaları ve mesleki sorumluluk sigortası haklarının sağlanması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Koç E, Dolgun G. Ebelerin görev yetki ve sorumluluklarını algılamaları ile iş doyumu arasındaki ilişkinin belirlenmesi. HSP 2016;3(1):23-30. Available from: https://dergipark.org.tr/download/article-file/231974
2. Ay F, Keçe M, İnci İ, Alkan N, Acar G. Ebelik öğrencilerinin meslek algıları ve kariyer planlarını etkileyen faktörler. Balıkesir Sağlık Bil Derg. 2018; 7 (2): 74-82. Available from: https://dergipark.org.tr/download/article-file/544828
3. Karaçam Z. Türkiye'de profesyonel bir disiplin olarak ebelik mesleğinin durumu: Yasal düzenlemeler, eğitim ve Araştırma. Lokman Hekim Dergisi 2016; 6(3):128-136. Available from: https://dergipark.org.tr/download/article-file/643776
4. Merriam SB. Nitel araştırma: Desen ve uygulama için bir rehber. 3. Baskıdan Çeviri, Çeviri Editörü: S. Turan: Nobel Yayın Dağıtım; 2013.
5. Subaşı M, Okumuş K. Bir araştırma yöntemi olarak durum çalışması. Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2017; 21(2): 419-426. Available from: https://dergipark.org.tr/download/article-file/474049
6. Karaçam Z, Eroğlu K. Hemşirelik ve ebelik: Görev, yetki ve sorumluluklardaki benzerlik ve farklılıklar. Lokman Hekim Dergisi 2019; 9 (2):211-227. Available from: https://dergipark.org.tr/download/article-file/700091
7. Vural RA, Cenkseven F. Eğitim araştırmalarında örnek olay (vaka) çalışmaları: tanımı, türleri, aşamaları ve raporlaştırılması. Burdur Eğitim Fakültesi Dergisi 2005; 6 (10): 25-38. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Fulya_Cenkseven_Oender2/publication/315800029_EGITIM_ARASTIRMALARINDA_ORNEK_OLAY_VAKA_CALISMALARI_TANIMI_TURLERI_ASAMALARI_VE_RAPORLASTIRILMASI/links/58e6442445851547e1828221/EGITIM-ARASTIRMALARINDA-OeRNEK-OLAY-VAKA-CALISMALARI-TANIMI-TUeRLERI-ASAMALARI-VE-RAPORLASTIRILMASI.pdf
8. Altay D. Cumhuriyet'in ilk on beş yılında ebelik eğitimine ve mesleğin dönüşümüne dair kısa bir bakış (1923-1938). Çağdaş Türkiye Tarihi Araştırmaları Dergisi 2017; XVII/35 (2017-Güz/Autumn), 167-217. Available from: http://ataturkilkeleri.deu.edu.tr/wp-content/uploads/2018/03/Sadet-ALTAY.pdf

9. Aksu S. Adli ebelik. HSP 2017; 4(3):277-284. Available from: https://dergipark.org.tr/download/article-file/344355

10. Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun. Kanun Numarası: 1219.14/4/1928, Sayı: 863. Yayımlandığı Düstur: Tertip: 3, Cilt: 9, Sayfa: 126. Available from: http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/ 1.3.1219. pdf

11. Resmi gazete (2014) Sağlık Meslek Mensupları İle Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik. Available from: http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/05/20140522-14.htm

12. Sarıkaya E. Doğum şekli tercihinin multidisipliner irdelenmesi çalıştayı sonuç raporu. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Anne Çocuk Ergen Sağlığı Enstitüsü 2017 Available from: https://www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/yuklemeler/ekitap/TACESERapor/dogum_sekli_tercihinin_multidisipliner_irdelenmesi_calistayi_sonuc_raporu.pdf).

13.Çitil Canbay, F . (2018). Sezaryen ile Doğan Bebeklerin İlk Altı Ay Beslenme Şekillerinin İncelenmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi , 8 (1) , 1-6 .

TABLOLAR

Tablo 1. *Ulusal ve Uluslararası Kurum ve Kuruluşların Ebelik Tanımları*

Ulusal ve Uluslararası Kurum ve Kuruluşların	**Ebelik Tanımları**
Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)	Gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde gerekli bakım ve danışmanlığı sağlamak, **normal doğumları kendi sorumluluğunda yaptırmak,** yenidoğanın bakımını üstlenmek üzere eğitilen kişi.[9]
Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (International Confederation of Midwives, ICM)	Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemlerde anne bakımını sağlayan, **kendi sorumluluğunda doğumu gerçekleştiren**, yenidoğan bakımını sağlayan ve yaşam boyu kadın ile işbirliği içinde çalışan, güvenilir ve sorumluluk sahibi profesyonel.[9]
Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı	Ana-çocuk sağlığı hizmetlerini yürüten, doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası hizmetleri veren, **doğum yaptıran,** 0-6 yaş grubu çocuk beslenme ve aşıları yapan, aile planlaması, kişisel temizlik kuralları, ilk yardım, bulaşıcı ve sosyal hastalıklardan korunma ve savaşla ilgili konularda bireye, aileye, topluma sağlık eğitimi veren,

	doğum ve ölüm istatistik verilerini toplayan, değerlendiren, kamu kuruluşları ile gerekli işbirliğini sağlayan insani ve ahlaki davranışları ile örnek, sağlık bakanlığınca tescil edilmiş bir okuldan mezun olan meslek mensubu.[9]

Tablo 2. *Tababeti Şuabat-ı Tarzı İcrasına Dair Kanun (51. ve 52. Maddeleri)*

Tababeti Şuabat-ı Tarzı İcrasına Dair Kanun (51. ve 52. Maddeleri)
Ebeler
Madde 51 – Ebeler gebelerin muayenesiyle bunların hıfzıssıhhatlerine mütaallik tedabirin ifasına ve doğumun teshiline ve bu esnada yapılacak basit manevraların ve çocuk için lazım gelen ilk tedbirlerin ifasına salahiyettar iseler de her nevi alet ve saire tatbik etmeleri memnu ve sureti avarızı velade vekayiinde behemahal bir tabip davetine mecburdurlar. Her ebe Sıhhiye ve Muaveneti İçtimaiye Vekaletince tayin olunacak levazım ve edviyeyi doğum vekayiinde beraberinde bulunduracaktır. Ebeler çiçek aşısı tatbik edebilirler.[10]
Madde 52 – Ebelerin reçete yazmaları memnudur. İcrayı sanatları için lazım gelen ve reçete ile alınması mecburi olan mevaddı resmi etıbbanın reçetesiyle eczanelerden tedarik ederler. Etıbbayı resmiye bu yolda vakı olan müracaatları sürat ve suhuletle ifaya mecburdurlar.[10]

Tablo 3. *Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik (c ve e maddeleri)*

Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik (c ve e maddeleri)
Ebe
c) Doğum sürecini yönetir; travay sırasında anne ve bebeğin sağlığını izler, normal doğumları ve tabibin olmadığı hallerde acil makat doğumları yaptırır, gerektiğinde epizyotomi uygular. Doğum sürecinde normalden sapmaları belirler, acil tedbirlerini alır ve tabibe haber verir, tabibin direktifleri doğrultusunda acil müdahalede bulunur.[11]
e) Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemde anne ve bebek sağlığını korumak ve geliştirmek için gerekli eğitim ve danışmanlık hizmeti verir.[11]

BESİNLERE VİTAMİN VE MİNERALLERLE ZENGİNLEŞTİRME UYGULAMALARI

BÖLÜM 8

Nisa Nur ÖZBUDAK[1],
M. Ali CEBİRBAY[2]

[1] Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Öğrencisi.
[2] Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, Selçuklu, KONYA

1.Giriş

Yeterli ve dengeli beslenmede vitaminlerin ve minerallerin rolü büyüktür. Vitaminler ve mineraller gibi mikro besin öğeleri hastalıkların önlenmesi ve sağlığın geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır (Tak ve Wadhawan, 2016). Dünya'da vitamin ve mineral yetersizliği sanayileşmiş ülkelerde yaygın olarak görülmekle birlikte gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın bir prevelansa sahiptir. Yetersizlikler tüm yaş gruplarında etkili olsa da özellikle küçük çocuklar ve doğurganlık çağındaki kadınlar için ayrı bir öneme sahiptir ve bu gruplar risk taşımaktadır (Anonim, 2006). Halk sağlığında en çok önem verilen yetersizlikler, yaygınlığının oldukça yüksek olması ve çocukluk çağındaki ölümlerle de yakından ilişkili olması sebebiyle demir, A vitamini ve iyot yetersizlikleridir (Darnton-Hill, 1998). Vitamin ve mineral yetersizliklerinin kontrolü ve önlenmesinde diyetin geliştirilmesi, gıda takviyesi kullanımı, halk sağlığı önlemleri ve besin zenginleştirmesi gibi uygulamalar yer almaktadır (Anonim, 2006). Besin zenginleştirme uygulamaları özellikle toplumda sık görülen ve halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen hastalıklar için uygulanmaktadır. Günümüzde de besin zenginleştirme çalışmaları en yaygın şekilde vitamin ve mineral gibi mikro besin öğelerin yetersizliklerinin önlenmesi için uygulanmaktadır (Aslan ve Köksel, 2003). Bu çalışmanın amacı besinlerin vitaminler ve mineraller yönünden zenginleştirilmesine yönelik olarak yapılan uygulamaların derlenmesidir.

2.Besin Zenginleştirmesi Tanımı, Tarihçesi ve Önemi

Besinleri zenginleştirme yöntemi, besinler var olmayan veya eksik miktarda olan makro ve mikro besin öğelerinin besinlere belirli oranlarda ilave edilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bir besinin içeriğinde doğal olarak bulunan veya bulunmayan bir veya birden fazla besin öğesinin toplumda ya da toplumun özgün bir grubunda kanıtlanmış bir eksikliği gidermek amacıyla besine ilave edilmesidir (Onur ve Cömert, 2017). Besinlerin zenginleştirilmesinde çeşitli amaçlar yer almaktadır. Bu amaçlardan biri halkın besin ihtiyaçlarının çoğunu karşılayan temel besinlerin, sınırlı olan besin öğeleri ile zenginleştirilmesiyle bu besin öğelerinin yetersiz tüketilmesi sonucu oluşan hastalıkların önlenmesidir. Pek çok toplumun temel besini olan tahılların B grubu vitaminlerinden olan riboflavin ve niasin ile sağlık için önemli minerallerden birisi olan demirle zenginleştirilmesi bu duruma örnek gösterilebilir. Bir diğer amaç

ise besinlerde hazırlama ve saklama gibi işlemler esnasında kayıplara uğrayan besin öğelerini yerine koymaktır. Ayrıca besinlerde az miktarda bulunan besin öğelerini takviye etmek için de zenginleştirme işlemi uygulanır. Bu amaçlar doğrultusunda iyot, demir, D vitamini, kalsiyum, folik asit ve daha pek çok vitamin ve mineraller besinlere ilave edilmektedir (Baysal, 2011). Besinlere hangi besin maddesinin ilave edileceğine tüketim popülasyonundaki vitamin ve mineral eksikliklerinin ciddiyet durumu, bu besin maddelerinin verilmesine ek maliyet durumu ve zenginleştirilen besinin uyumluluğuna bakılarak karar verilmektedir (Dave ve Samani, 2010).

Gıda temelli bir yaklaşım olan zenginleştirmenin hastalıkların giderilmesi ve hastalıklardan korunmaya yönelik diğer müdahale yöntemlerine göre birçok avantajı da bulunmaktadır. Yaygın olarak tüketilen yiyecek ve içeceklerin güçlendirilmesi besin alımını artırmak için mükemmel bir fırsat sunarak beslenme durumunda iyileşmeler sağlar (Angeles-Agdeppa vd., 2011). Nüfusun beslenme biçimlerinde herhangi bir değişikliği gerekli kılmaz, bir dizi mikro besin öğesi için önerilen günlük alım miktarlarının önemli bir kısmını sürekli olarak sağlayabilir ve uzun süre sürdürülebilen bir uygulamadır. Besinlerin zenginleştirilmesi büyüme ve gelişme için mikrobesin ihtiyacı olan büyüme çağındaki çocuklarda ve yeterli besin deposuyla hamilelik ve emzirme dönemine girecek doğurganlık çağındaki kadınlarda çoklu eksiklikleri azaltmak için de önemli bir avantaj sağlamaktadır (Liyanage ve Hettiarachchi, 2011). Besinlerin zenginleştirilmesi ile ilgili ortaya bazı teknik sorunlar da çıkabilmektedir. Bu problemlerden bazıları besinlerdeki organoleptik değişiklikler, tat değişiklikleri, mikro besinlerin ilavesi ile besinlerle etkileşimlerin olması ve biyoyaralılıklarında azalma görülmesi gibi durumlardır. Besinlerin vitamin ve minerallerle zenginleştirilmesi uzun dönemde oldukça etkili ve kalıcı bir toplum sağlığı uygulamasıdır (Yurdakok ve İnce, 2009).

Beslenme konusundaki araştırmalar gelişmeye başlarken, bazı besinlerdeki sınırlı besin öğelerinin nasıl düzeltilebileceği de merak konusu olmuştur. Bu kapsamda geniş çapta yapılan ilk araştırmalar 1920'li yıllara kadar gitmektedir. Bu tarihte Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin bazı bölgelerinde basit guatrdan korunmak için tuzun iyotla zenginleştirilmesi uygulamalarına rastlanılır. Yine 1930'lu yıllarda Amerika'da sütün D vitamini kullanılarak zenginleştirilmesi karşımıza çıkmaktadır. Bu yolla raşitizmin bir halk sağlığı sorunu olması

önlenmiştir. 1940 yıllarında da margarinlere A vitamini eklenmesi, kepeği ayrılan tahıl ürünlerine B vitaminleri ve bazı mineraller ile zenginleştirmeler yapılması ABD'de zorunlu kılınmıştır (Baysal, 2011). Yine bu yıllarda ABD'de unlar tiamin, niasin, riboflavin ve demir kullanılarak zenginleştirilmiştir. Ardından ise ekmekler zenginleştirilmeye başlanmıştır. 1942 yılında Amerika'daki beyaz ekmeklerin %75'i zenginleştirilmiştir. Amerika besinlerin zenginleştirilmesi konusunda tüm dünyaya örnek olabilecek uygulamalar ortaya koymuştur (Datta ve Vitolins, 2016). Son yıllarda buğdayın folik asitle zenginleştirilmesi Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri ve yaklaşık 20 Latin Amerika ülkesi tarafından benimsenen bir strateji halinde yaygınlaşmıştır (Anonim, 2006). Ardından ulusal ve uluslararası kongrelerde, toplantılarda bu konu gündeme gelmiştir. 1980 yılında Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) besinlerin zenginleştirilmesi konusundaki olumlu görüşlerini bildirmiştir. Roma'da 1992 yılında yapılan Uluslararası Beslenme Konferansı'nda besine dayalı etkinlik ve besinlerin zenginleştirilmesinin vitamin ve mineral yetersizliklerindeki önemi belirtilerek besinlerin vitamin ve minerallerle zenginleştirilmesinin bir zorunluluk olduğu vurgulanmıştır (Anonim, 2003). 1900'lü yılların başlarında Amerika'da başlayan besin zenginleştirmesi ilk zamanlarda birkaç besinde yapılabilmekteyken günümüzde gittikçe gelişim göstermiş ve çeşitli tahıl ürünlerinde, atıştırmalık yiyecekler ve yapay tatlandırıcılarda yapılabildiği gibi şişelenmiş sularda bile zenginleştirme işleminin uygulandığı görülmüştür ve halen bu yöntem gelişim göstermeye devam etmektedir (Datta ve Vitolins, 2016). Besin zenginleştirmesi uzun dönemde sağlıklı bir toplumun oluşması için besin üretim ve tüketiminin arttırılmasına ve beslenme eğitimi ile desteklenmiş doğru beslenme davranışlarının oluşturulmasına bir alternatif değil bu amaçlara ulaşmada tamamlayıcı bir araç olarak düşünülerek ele alınmalıdır (Yücecan, 1991).

3.Besin Zenginleştirme Uygulamaları

Besinlerin zenginleştirilmesi, niteliklerine göre biyozenginleştirme, evde zenginleştirme ve endüstriyel zenginleştirme olmak üzere temelde 3 grupta incelenebilir. Bu gruplar işlevlerine ve kullanım amaçlarına göre de değerlendirilebilmektedir. Bu grupların hepsi birbirinden farklıdır çünkü besinleri zenginleştirmek için farklı teknik ve prosedürleri kullanmaktadırlar.

3.1.Biyozenginleştirme

Biyozenginleştirme, bitkilerin üretim aşamasında vitamin ve mineral kullanılarak zenginleştirildiği uygulama olarak gösterilebilir. Bu uygulamayla besinlerin besin öğesi içeriklerinde veya emilim durumlarında artış sağlanması amaçlanmaktadır (Karadağ ve Tekinay, 2014). Biyozenginleştirmede temelde organizmalar üzerinde biyoteknolojik yöntemler kullanılmaktadır. Bu durum farklı organizmalara ait besin içeriklerinin başka bir organizmaya aktarılarak yeni organizmanın besin öğesi içeriğinin arttırılması amacı doğrultusunda besin kalitesinin yükseltilmesine dayanmaktadır. Biyozenginleştirme yapılan organizmalar GDO (genetiği değiştirilmiş organizma) olarak da adlandırılmaktadır. GDO'da temel amaç ürünün verimini ve kalitesini artırmak, zararlı mikroorganizmalara ve kuraklık ve soğuk gibi olumsuz çevre koşularına karşı ürünü korumaktır. Gen teknolojisi ile de bu amaçlar doğrultusunda daha dayanıklı; daha verimli, zararlılara karşı daha dirençli, renk, tat ve koku açısından istenilen özelliklerde vitamin ve minerallerce zenginleştirilmiş ürün elde etmek mümkündür (Cebirbay ve Aktaş 2018; Meseri, 2008). Bu çeşit için en popüler örnek altın pirinç (Golden rice) uygulamasıdır. Altın pirinç, normal demir seviyesinin iki katını içerirken önemli miktarda da beta karoten içeriğine sahiptir (Liyanage ve Hettiarachchi, 2011). Altın pirinç her şeyden önce bir sağlık ve beslenme projesidir. Pirincin dünyada yaygın tüketilen bir besin olması özellikle de Hindistan, Bangladeş, Endonezya ve Filipinler gibi Asya ülkelerinde, günlük kalori alımının yaklaşık %70'ini oluşturan başlıca besin kaynağı olması bu besinde biyozenginleştirme yapılması açısından önemlidir. Ancak altın pirinç genetiği değiştirilmiş tarım tartışmalarına söz konusu olmuştur ve bazı gruplar bu duruma karşı çıkmaktadır. Bu tartışmalar altın pirincin en çok ihtiyaç duyan kimselere ulaşmasını engellemektedir (Eisenstein, 2014).

3.2.Evde Zenginleştirme

Evde besinlerin zenginleştirilmesinin beslenme açısından değerlendirildiğinde oldukça eski bir yöntem olduğu görülmektedir. Geçmişte özellikle Türk mutfak kültürü içerisinde değerlendirilen geleneksel yöntemlerle hazırlanan pek çok yiyecekte uygulanan bu geleneksel yöntemler evde besinlerin zenginleştirilmesine örnek olarak gösterilebilmektedir. Bu çeşit için bir örnek geleneksel yöntemlerle hazırlanan tarhanadır. Oldukça besleyici bir yiyecek olan tarhana

hazırlanırken önemli protein ve kalsiyum kaynağı olan yoğurdun kullanılması ürünün kalitesini ve besin değerini artırmaktadır. Hamurlu yiyeceklerin hazırlanması esnasında hamura süt katılması da besin öğesini ve ürünün kalitesinin artırmaya yönelik yapılan bir uygulamadır. Bu ve benzeri uygulamalar Türk mutfağında evde zenginleştirmeye örnek gösterilebilmektedir. Günümüzde salatalara balık, peynir gibi ürünün besleyiciliğini artırmaya yönelik yapılan eklemeler de evde zenginleştirmeye verilebilecek örnekler arasında gösterilebilmektedir. Sebze ve meyvelerin kurutulmasıyla elde edilen tozlar besin öğesi içeriği zengin ürünlerdir. Evlerde yiyeceklere ilave edilerek tüketilen bu sebze ve meyve tozları da eklendiği ürünün besin öğesi içeriğini artırmakta ve evde zenginleştirmeye örnek oluşturmaktadır.

Evde besinlerin zenginleştirilmesinin bir çeşit tamamlayıcı besin desteği olduğu da söylenebilmektedir. Yiyeceklerin pişirilmesi veya tüketilmesi sırasında besinlere kolaylıkla ilave edilebilen paket veya tablet formundaki mikro besinleri içeren ürünler bunlar için verilebilecek en güzel örnektir. Bebek ve küçük çocuklar için geliştirilmiş üç tip zenginleştirilmiş ürün bulunmaktadır. Bu ürünler zenginleştirilmiş harmanlanmış yiyecekler, tamamlayıcı gıda takviyeleri ve mikro besin tozlarıdır. Ancak bu ürünlerin maliyetleri yüksektir (Liyanage ve Hettiarachchi, 2011). Dünya Sağlık Örgütü 2011 yılında mikro besin tozlarının kullanımına yönelik hazırladığı rehberinde beş yaş altındaki çocuklarda anemi yaygınlığı %20 veya daha fazla olduğu durumlarda tamamlayıcı beslenmede vitamin ve mineral alımını artırmak için mikrobesin toz kullanımını tavsiye etmiştir. Dünya Sağlık Örgütünün bu rehberinde evde zenginleştirmede mikro besin tozlarının kullanımı ile ilgili güçlü bir tavsiyesi ise 6-23 aylık bebeklerde ve çocuklarda demir durumunu iyileştirmek ve anemiyi azaltmak için en azından demir, çinko ve A vitamini içeren mikro besin tozları ile besinlerin evde zenginleştirilmesi yönündedir. Mikro besin tozlarının biyoyararlığını arttırmak için de en uygun olan ideal besinlerin belirlenmesi gerekmektedir. Mikro besin tozları ile yapılan müdahalelerin ideal olanı ulusal olarak yapılması, mikro besin tozlarının bebek ve küçük çocukların beslenme programlarının bir parçası şeklinde yer alması ve düzenli olarak uygulanması şeklinde olmalıdır (Anonim, 2011).

3.3. Endüstriyel Zenginleştirme

Endüstriyel besinlerin alımının artması, düşük vitamin minerallerin işlenmiş besinlere ilave edilmesine yol açmıştır. Besinlerin zenginleştirilmesi endüstriler açısından isteğe bağlıdır. Endüstriler, daha çok tüketicinin dikkatini çekmek amacıyla besin zenginleştirme unsurlarını kullanmaktadırlar ve bunları besin etiketlerinde belirtmektedirler. Bunu yapmalarındaki temel amaçları besinlerin pazarlanmasıdır. Bu yolla tüketiciler beslenme kalitesinden ziyade eklenen besin içeriğine dayalı ürünleri seçmeye yönlendirilebilirler. Kodeks Alimentarius Komisyonunun yiyeceklere eklenmesi gereken elzem besin maddeleri ile ilgili genel kuralları uyarlaması, zenginleştirilmiş besinlerin ülkeler arasında ticarileşmesini mümkün kılmıştır (Liberato ve Pinheiro- Sant'ana, 2006).

Besinlere besin öğelerinin eklenmesini tanımlamak için alternatif benzer terimler de kullanılmaktadır. Bunlar güçlendirme ve yerine koyma terimleridir ve besin zenginleştirme yöntemiyle karıştırılmamalıdır. Güçlendirme terimi besin zenginleştirme ile eş anlamlı olarak kullanılan terimlerdendir. Besinlerde doğal olarak bulunmayan besin öğelerinin besinlere ilave edilmesidir. Örneğin margarine A vitamini ilave edilmesi, süte D vitamini ilave edilmesi, tuzun iyotlanması vb. şekilde örnekler sıralanabilmektedir (Karadağ ve Tekinay, 2014). Yerine koyma tabiri ise, gıda sanayinde; üretim, normal depolama ve işleme sürecinde kayba uğrayan elzem besin öğelerinin işlem öncesi düzeyinde eklenmesi ve besinin eski besin öğesi içeriğine kavuşturulması olarak tanımlanmaktadır (Anonim, 2003).

4.Besinlerin Minerallerle Zenginleştirilmesi

Minerallerin yetersizliği temel besinlerde, örneğin öğütülmüş tahılların baskın bir şekilde diyette yer alması ve düşük biyoyararlılık içeren minerallerin alınmasıyla ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden mineral yetersizliğine taze gıdalara ulaşmanın zor olduğu gelişmekte olan ülkelerde ve dünyada sanayileşmenin yaygın olduğu yerlerde oldukça fazla rastlanmaktadır. Besinlere mineral ilavesi yaparken yönetmeliğe, besin etiketlemesine ve yasal durumlara, tüketici tarafından kabul edilebilir olmasına ve limitlere uygun olmasına dikkat edilmelidir (Altıner ve Şahan, 2016).

4.1.İyot

İyot insan vücudunda çok az miktarda bulunan iz elementlerdendir. Vücuttaki toplam miktarı 15-20 mg'ı geçmez. Tiroit hormonlarının yapısında önemli bir mineraldir (Erdoğan ve Erdoğan, 1999). İyot yetersizliği, tüm dünyada özellikle küçük çocuklar ve hamile kadınlar arasında önemli bir halk sağlığı sorunudur (Anonim, 2006). İyot yetersizliği nedeniyle beyin tahribatı olanların 43 milyonu bulduğu tespit edilmiştir. Ayrıca annelerinin yeterli iyot alamaması nedeniyle her yıl 30000 bebeğin ölü doğduğu, 120000 bebeğin de kreten doğmakta olduğu bildirilmektedir (Öncel vd., 2008). Dünya nüfusunun yaklaşık % 35,2' sinde iyot yetersizliğine rastlandığı için bu mineral, Dünya Sağlık Örgütü tarafından en kritik minerallerden birisi olarak tanımlanmıştır (Altıner ve Şahan, 2016). İyot yetersizliğinin en yıkıcı sonucu zekâ geriliğidir. Bu durum günümüzde dünyadaki önlenebilir bilişsel bozuklukların başlıca nedenlerinden birisidir (Anonim, 2006). Bu yüzden iyot yetersizliği problemlerinin önüne geçilebilmesi için diyetle yeterli miktarda iyot almak elzemdir. Uzun yıllardır iyot ile zenginleştirmede kullanılan besin maddesi tuzdur. İyot ile zenginleştirmede kullanılabilecek diğer besinler ise süt, un, ekmek ve şekerdir (Aslan ve Köksel, 2003). Sofra tuzuna iyot eklenerek pek çok ülkede basit guatr önlenmiştir. ABD'nin bazı eyaletlerinde 1942'de başlayan iyotlu tuz kullanımı sonucu on yıl içerisinde yeni yetişenlerde basit guatr olgularının sıfıra indiği görülmüştür. Kullanılan tuza % 0,02 oranında sodyum iyodür eklenmektedir. Avustralya'da ise ekmeklik una eklenen potasyum iyodür ile hem unun ekmek yapma kalitesini geliştirilmiş hem de basit guatrdan korunmak için kullanılmıştır (Baysal, 2011). Bugün birçok ülkede iyotlu tuz kullanılmaktadır. Ülkemizde tuzun iyotla zenginleştirilmesi çalışmaları; Silahlı Kuvvetlere dâhil yedi farklı bölgedeki birlikler üzerinde 1954'te yapılan araştırmaya göre muayene edilen askerlerin %24'ünde iyot yetersizliğine bağlı tiroit genişlemesi görüldüğü sonraki çalışmalarda ise nüfusun tüm kesimlerinde iyot yetersizliğinin önemli bir sorun olduğu saptanmıştır. Bu halk sağlığının çözümü için Türk Gıda Kodeksi yönetmeliğine tuzun iyotla zenginleştirilmesi konusunda madde eklenmiştir. İyotlu tuzun bir gramında yaklaşık 70 mcg iyot bulunmaktadır. (Baysal, 2011). Ayrıca ülkemizde 1995 yılından günümüze "İyot yetersizliği hastalıklarının önlenmesi ve tuzun iyotlanması programı" yürütülmektedir. Program kapsamında 1998 yılında tuzun iyotla zenginleştirilmesi konusunda yasal düzenleme yapılmış ve sofralık tuzların iyotlanması zorunlu kılınmıştır (Anonim, 2015).

4.2.Çinko

İnsan gelişimi, üreme, immünolojik savunma, tat ve koku algılanması kemiklerin mineralizasyonu gibi pek çok temel fizyolojik fonksiyon için gerekli bir mineral olan çinkonun eksikliği de insan sağlığı için oldukça önemlidir. (Kahraman, 2011). Ciddi derecede çinko eksikliğinin belirtileri arasında dermatit, büyümede gerilik, diyare, zihinsel bozukluklar ve tekrarlayan enfeksiyonlar yer alır. Çocuklarda görülen bodurluk da çinko eksikliğinin bir sonucu olarak oluşabilir. (Anonim, 2006). Çinko, iyot ve demir gibi, eksikliğinin giderilmesi için tüm dünyada acil önlemler alınması gereken bir mineral olarak belirtilmektedir. Türkiye'de çinkoyla zenginleştirilmiş ekmekler ile okul çağındaki çocuklarda serum çinko oranlarında artış sağladığı görülmüştür. Ayrıca ekmeklere çinko ilavesi ile ekmeğin lezzetinde ve görüntüsünde de herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür (Altıner ve Şahan, 2016).Uygulama kolaylığı ve düşük maliyetinden dolayı süt ve süt ürünlerinin zenginleştirilmesi de Türk halkındaki besin eksikliklerini gidermede yeni bir alternatif olmaktadır. Bu kapsamda pek çok zenginleştirme çalışması yapılmaktadır (Kahraman, 2011). Çinko biyozenginleştirmede yaygın olarak kullanılan bir mineraldir. Biyoteknolojik yollarla pirinç ve buğday gibi ürünlerde zenginleştirme yapılarak ürünün kalitesinin artırılmaya çalışılmıştır. Mikro besin tozları da çinko içerebilir. Bu durum ise çinkonun evde zenginleştirmede de kullanıldığını göstermektedir.

4.3.Demir

Demir oksijenin taşınmasında, DNA sentezi, nörotransmitter sentezi, enerji metabolizması, hücre büyümesi ve farklılaştırmasında ve pek çok metabolik süreçte kilit rol oynadığı için insan sağlığında oldukça önemli ve gerekli bir mineraldir. Demir eksikliği dünyada en yaygın görülen beslenme sorunlarından birisidir. Hem sanayileşmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmesi sebebiyle küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Demir eksikliği nedeniyle ortaya çıkan anemi, dünya nüfusunun üçte birini etkiler ve beş yaşın altındaki kadın ve çocuklar risk grubunu oluşturmaktadır (Detzel ve Wieser, 2015). Çocuklukta demir eksikliği anemisi gelişen bireylerde zeka geriliği, fiziksel ve entelektüel gelişmede gerilik, enfeksiyon hastalıklarına yatkınlık gibi pek çok sorun görülmektedir. Erişkinlerde ise görülen demir eksikliği anemisi bağışıklık sistemini etkilerken, enfeksiyon hastalıklarına yatkınlık,

kronik yorgunlukta artış görülebilmektedir (Aslan ve Köksel, 2003). Gelişmiş ülkelerde demirle zenginleştirmede buğday unu ve tahıla dayalı besinler başarılı sonuçlar vermektedir. Zenginleştirmede kullanılan diğer besinler ise bebek devam mamaları, tuz, şeker, pirinç, köri, soya sosu, pasta ürünleri, içecekler, bisküvi ve kurabiyeler, az yağlı süt, çikolatalı süt, mısır unu, margarin ve sudur (Darnton-Hill, 1998). Demirle zenginleştirilmiş besinler, bebek mamalarına eklendiğinde bebeklerin ve okul öncesi çocukların demir eksikliğinde düşüşler gözlenmiştir. Ancak besinlerin zenginleştirilmesinde kullanılan demir bileşikleri besinlere eklendiğinde tat ve renkte değişikliklere sebep olmaktadır. Pek çok demir bileşiği renkli olduğundan açık renkli gıdalara eklenememektedir. Özellikle içeceklere katılan demir bileşikleri metal tadı gibi istenmeyen tatlara sebep olmaktadır. Bu gibi durumlar besinleri demirle zenginleştirmede istenmeyen durumlardır. 100 g tam buğday unu günlük alınması önerilen demirin %22'sini karşılarken, öğütülmüş buğday unu yalnızca %6'sını karşılamaktadır. Unun 30 ppm demirle zenginleştirilmesi tam buğday ununun içerdiği demiri karşılamaktadır (Altıner ve Şahan, 2016).

Demir özellikle mikro besin tozlarının içeriğinde yaygın olarak bulunur. Bu yolla küçük çocuklarda demir eksikliği anemisi önlenmeye çalışılmaktadır (Anonim, 2011).

4.4.Kalsiyum

İnsan vücudunda en çok bulunan mineral kalsiyumdur. Kalsiyum kemik ve diş sağlığı için önem taşıyan makro mineraldir. Kalsiyum kasların kasılması ve gevşemesine yardımcı olurken sinir fonksiyonlarında, bağışıklık sisteminin sağlıklı olmasında, kanın pıhtılaşması ve kan basıncının düzenlenmesinde de görevlidir (Gharibzahedi ve Jafari, 2017). Kalsiyum yaşam boyunca her dönemde önemli olmakla birlikte özellikle çocukluk ve ergenlik çağında kemiklerin büyümesi için, menopoz sonrası ve yaşlı kadınlarda ise kemik kaybı oranı yüksek olduğu için daha fazla önem taşımaktadır (Anonim, 2006). Zenginleştirilmiş diyetle beslenenlerden; çocuk ve yetişkinlerin kemik kütlesinde artış, menopozdaki kadınların kemik kayıp oranında azalma ve yaşlıların da kemik kırılganlığında azalma belirlenmiştir. Kalsiyumun besinlerde zenginleştirme amacıyla kullanımına bakıldığında İngiltere'de 1943 yılında unların kalsiyum minerali ile zenginleştirilmeye başlandığı görülmektedir. Zenginleştirme yapılırken çeşitli kalsiyum tuzları kullanılır. Ancak bu tuzlar bazı ürünlere ilave edildiği takdirde

ürünlerin renginde, tadında ve dokusunda istenmeyen değişiklere yol açmakta ve ürünün kalitesini bozabilmektedir (Altıner ve Şahan, 2016). Kalsiyum ile zenginleştirme için bebek mamaları, meyve suları, yumurta ürünleri ve un önerilmektedir. Finlandiya'da yapılan geniş çaplı bir çalışma, meyve sularının kalsiyum ile zenginleştirme için en uygun besin olduğunu ortaya koymuştur. Kalsiyum ile zenginleştirilmiş besinlerin tüketilmesinin, fazla doz alımı açısından riskleri bulunmaktadır. Özellikle kalsiyum ile zenginleştirilmiş süt ve süt ürünlerini sıklıkla tüketen ve kalsiyum desteğine gereksinimi olmayan erkeklerde güvenli dozların aşıldığı saptanmıştır (Aslan ve Köksel, 2003). Fazla doz zenginleştirme hiperkalsemi denilen sağlık problemine de neden olabilmektedir (Karadağ ve Tekinay, 2004). Çikolata, kek, bisküvi, çikolata barları gibi ürünler de kalsiyum minerali kullanılarak zenginleştirilen ürünler arasında yer almaktadırlar (Altıner ve Şahan, 2016).

4.5.Magnezyum

Doğal olarak yeşil yapraklı sebzelerde, tam tahıllı besinlerde, kurubaklagiller ve sert kabuklu meyvelerde bulunan magnezyum minerali vücudun işlevleri için elzem bir mineraldir. Bu besinler yetersiz tüketildiği durumda magnezyum yetersizliği gelişir (Baysal, 2013). Magnezyumun yetersizliğinde kan basıncında artış, kalpte ritim bozukluğu ve iskemi oluşmaktadır. İnsülin direnci artarak diyabet görülme riski artar, ayrıca bu mineral yetersizliğinde osteoporoz riski de artmaktadır (Baysal, 2011). Kemiklerde bulunan bu mineral protein kas kontraksiyonu, sağlıklı bağışıklık sistemi ve sinir iletiminin oluşması için önemlidir (Gharibzahedi ve Jafari, 2017). Bu mineralin besinlere ilavesi sonucunda bazı duyusal problemler oluşabilir. Magnezyum ile zenginleştirilen ürünler arasında bebek mamaları, diyetetik ürünler, sporcu içecekleri gibi fonksiyonel ürünler yer almaktadır (Altıner ve Şahan, 2016).

4.6.Selenyum

Selenyum, insan sağlığı için gerekli olan geçiş elementidir. Antioksidan etkiye sahip bir mineraldir. Selenyum eksikliği kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve iskelet sistemi bozuklukları gibi rahatsızlıklara neden olabilmektedir. Birçok ülkede çok sayıda selenyumla zenginleştirilmiş besinlere rastlanmaktadır. Bunlar arasında, bebek mamaları, sofra tuzu,özel diyetler için geliştirilmiş spesifik gıdalar,

sporcu gıdaları, yumurtalar, selenyumla zenginleştirilmiş içecekler bulunmaktadır (Altıner ve Şahan, 2016).

4.7. Florür

Beslenmemizde özellikle diş sağlığı için önemli bir mineral olan florürün en iyi kaynağı sudur. Özellikle sularında flor içeriği az olan bölgelerde diş çürüklerinin yaygın görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu sorunun çözümü için içme sularına florür eklemek gereklidir (Baysal, 2011). Ayrıca sulara florür eklenmesinin sağlığı bozucu etkisi olduğu yönündeki iddiaların çürütülmesi ile düşük konsantrasyonda flor içeren suların optimal dozda florlanmasına başlanmıştır. İçme suları genellikle 1 ppm düzeyinde florlanmaktadır. Suyun dışında yemek tuzlarında ve sütte de flor eklemesine rastlanabilmektedir (Buzcu, 2015).

5. Besinlerin Vitaminlerle Zenginleştirilmesi

Vitaminler normal büyüme ve sağlığın korunmasında gerekli mikro besinlerdir. Çoğu vitamin yirminci yüzyılın başında keşfedilmiştir ve yapay olarak sentezlenmiştir. Sonrasında vitaminlerin eksikliklerinin hastalıklara yol açtığı tespit edilmiştir. Vitaminler iki şekilde sınıflandırılırlar. Bunlardan ilki yağda eriyen vitaminlerdir. Bu grupta A vitamini (retinol) veya karotenler, D vitamini, E vitamini (tokoferoller) ve K vitamini yer almaktadır. İkinci grup ise suda eriyen vitaminler olarak adlandırılır. Bu grupta ise C vitamini ve B grubu vitaminlerinden tiamin (B_1), riboflavin (B_2), niasin, pridoksin, kobalamin, pantotenik asit, folik asit ve biotin yer almaktadır (Baysal 2011; Baysal 2013).

5.1. A Vitamini

A vitamini yağda eriyen vitaminler grubunda yer alır. Eksikliği genellikle ekolojik, sosyal ve ekonomik yoksunluk çevresinde gelişir. A vitamini eksikliği için önemli risk faktörleri arasında vitamin A kaynaklarının düşük olduğu bir diyet, zayıf beslenme statüsü ve yüksek oranda enfeksiyon, özellikle de kızamık ve ishal hastalıkları yer almaktadır.A vitamini eksikliği demir eksikliği gibi başka durumlara karşı da savunmayı düşürebilmektedir (Anonim, 2006).Yetersiz alınması sonucu gece körlüğü, büyümede gerilik, enfeksiyonlara karşı direncin azalması ve dişlerde şekil bozukluğu gibi durumlar görülebilmektedir (Alphan, 2013). A vitamini oldukça önemli bir vitamindir. Dünya Sağlık

Örgütü'ne göre, 250.000 ile 500.000 arasında çocuk her yıl A vitamini eksikliği sebebiyle görme yeteneğini kaybetmektedir (Eisenstein, 2014). Bu sebeple özellikle çocukluk çağında görülen körlüğün en önemli sebebi A vitamini eksikliğidir (Dubock, 2017). A vitamini ile zenginleştirmede genellikle şeker, yağlar ve tuz, çay, tahıllar ve mono sodyum glutamat (MSG) kullanılmaktadır. Zenginleştirmede başarılı olabilmek için işbirliğinin olması önemlidir. A vitaminin biyozenginleştirmede altın pirinç uygulamasında ve mısırların zenginleştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (Cebirbay ve Aktaş, 2018). Ayrıca bu vitamin dünya çapında yetersizliğinin yaygın olması sebebiyle küçük çocuklar için hazırlanan mikrobesin tozlarının içeriğinde de yer alabilmektedir.

5.2. D Vitamini

D vitamini genellikle güneş vitamini olarak bilinmektedir. Çünkü cildin güneş ışığına maruz kalması bu vitaminin sentezlenmesine yol açar. İnsanlar için önerilen D vitamini alımının yaklaşık %80'i de bu yolla sağlanmaktadır (Crib vd., 2015). Eksikliğinde bebek ve çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde ise osteomalazi denilen sağlık sorunlarına yol açar. İlk olarak 1930'larda tanımlanan raşitizm ve osteomalazi ABD'de halkın kolay ulaşabileceği gıdaların D vitamini ile zenginleştirilmesi ile neredeyse tamamen ortadan kaldırılmış durumdadır. D vitamini zenginleştirmesi ilk olarak sütlerde başlamıştır. Daha sonra kahvaltılık tahıllar, yoğurt, peynir, pastalar, mamalar ve margarinlerde devam edip yaygınlaşmıştır. Son zamanlarda meyve suları özellikle de portakal suyu D vitamininde zenginleştirilen besinlerin arasında yer almaktadır (Tarakçı ve Dervişoğlu, 2006). Günümüzde Kanada, Kanada Gıda ve İlaç Yönetmeliği tarafından süt ve margarinlerin D vitamini ile zenginleştirilmesi zorunluluğu getirilmiştir (Hayes ve Cashman, 2017). Yağlı balıkların dışında hiçbir besin kaynağı normalin üzerinde bile tüketilse D vitamine olan ihtiyacı karşılayamaz. Haftada 3-4 kez yağlı balık tüketimi yetişkin bireylerin gereksinimini karşılayabilir (Baysal, 2014). Bu vitaminin yiyeceklerde doğal olarak yeterli miktarda bulunmaması sebebiyle ülkemiz genelinde tüm yaş gruplarında tüketim açığı en yüksek olan besin öğesi D vitaminidir. Birçok ülkede sütler D vitamini ile zenginleştirilse de ülkemizde besinlere D vitamini eklenmesi ile ilgili herhangi yasal bir düzenleme yoktur (Anonim, 2015).

5.3. B Grubu Vitaminler ile Zenginleştirme

5.3.1.Tiamin

B grubu vitaminleri arasında ilk tanınan vitamin tiamindir. Bu vitaminin yetersizliğinde sinir ve sindirim sisteminde bozukluklar görülebilmektedir. Tiaminin yetersiz alımı sonucu özellikle kabuksuz pirinçle beslenen Uzak Doğu ülkelerinde de sık görülen ve bir sinir sistemi bozukluğu olan beriberi hastalığına yol açmaktadır (Baysal, 2011). Tiamin ve beriberi ilişkisine Filipinler'de yapılan şu durum örnek verilebilir. Filipinler'de 1947 yılında önemli bir B_1 vitamini (tiamin) kaynağı olan kahverengi pirincin parlak pirinçle yer değiştirmesinden dolayı, nüfusun% 12'sinden fazlası, beriberiden etkilenmiştir. Ekim 1948'den bu yan aparlak pirinç tiamin ile zenginleştirilmiş ve beriberi sebebi ile ölenlerin % 69 oranında azaldığı görülmüştür (Liberato ve Pinheiro Santana, 2006). Beriberi alınan önlemlerle sanayileşmiş ülkelerde büyük oranda ortadan kaldırılmıştır. Ancak bu hastalık, pirincin temel besin olduğu bazı Asya ülkelerinde halen görülmeye devam etmektedir (Anonim, 2006).

5.3.2. Riboflavin

Riboflavinin yetersizliğinde dudak, burun ve göz kenarlarında yaralar, göz damarlarında bozukluklar ve sinir sistemi bozuklukları görülebilir. Ayrıca riboflavin, demir emilimi ve demirin taşınmasında görevli bir vitamin olduğu için yetersizliği durumunda anemi riski de artmaktadır. Riboflavin tahıllarda sınırlı miktarda bulunduğu için diyeti tahıla dayalı olan toplumlarda yetersizliğine sık rastlanmaktadır (Baysal, 2011). Riboflavin ile zenginleştirme yapılan besinlere genellikle mısır unu, buğday unu gibi tahıllar örnek verilebilmektedir. Tahıllara riboflavinin yanı sıra tiamin, niasin, demir ve A vitamini gibi mikro besinler de yaygın olarak eklenmektedir.

5.3.3.Niasin

Niasinin yetersizliğinde pellegra adı verilen bir durum ortaya çıkmaktadır. Bu rahatsızlıkta sinir ve sindirim sistemi bozukluklarının yanı sıra deride yaralar görülmektedir. Pellegraya daha çok uzun süre mısırla beslenen, diyeti mısıra dayalı olan ülkelerde rastlanılır (Baysal, 2011). Niasin ile zenginleştirilen ürünler arasında tahıllar yer almaktadır. 19. ve 20. yüzyıllar boyunca Güney Avrupa'da ve Amerika'da pellegra

rahatsızlığı yaygın olarak gözlenmiş, bunun üzerine niasin ile tahıl ve tahıl ürünlerini zenginleştirme amaçlı bir program ile hastalığın yaygınlığı tamamen ortadan kaldırılmıştır (Anonim, 2006).

5.3.4. Folik Asit

Folat; nükleotid sentezinde, hücre bölünmesinde, bazı kanser türlerinin ve Alzheimer hastalığının önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Liberato ve Pinheiro- Sant'ana, 2006). Folatın başlıca kaynakları yeşil yapraklı sebzeler, meyveler, maya ve karaciğerdir. Bu besinler yeterli alınmadığı takdirde ve nispeten daha fazla işlenmiş tahılların alındığı durumlardafolat eksikliği için risk artmaktadır (Anonim, 2006). Folik asit yetersizliğindenöral tüp defekti (NTD) denilen durum ortaya çıkmaktadır. Folik asit ve nöral tüp defektininilişkili olduğunu gösteren kanıtlar, hedef popülasyonlar arasındaki folat düzeyini iyileştirmek için üç olası stratejinin uygulanmasına yol açmıştır. Bunlar; farmakolojik destek, temel besinlerin gönüllü veya zorunlu olarak folatla zenginleştirilmesi ve folat kaynağı olan doğal gıdaların tüketiminin arttırılmasıdır. Besinlerin folik asitle zenginleştirilmesi (temelde buğday unu) zorunlu olarak 15 yıldan fazla süredir gerçekleşmektedir. Ancak Avrupa'da yüksek miktarda folik asit alımına maruz kalan nüfusun kaygıları sebebiyle zorunlu zenginleştirme engellenmiş ve bu durum zorunlu zenginleştirme yapmayı geciktirmiştir. Bu sebeple de birçok ülkede zenginleştirme zorunlu olarak yapılamamakta ve gönüllü olarak uygulanmaktadır (Vaesken vd., 2016). Avustralya'da 1995'te başlayan ve sınırlı sayıda besinde uygulanabilen gönüllü folik asit zenginleştirmesinin nöral tüp defektisayısındaki azalmaları üzerindeki etkileriyle birlikte 2009 yılında folik asitle zenginleştirme yapmak zorunlu hale getirilmiştir. Bu kapsamda da Avustralya'daki ekmek unlarına folik asit ile zenginleştirme işlemi uygulanmıştır (Black vd., 2014). 1998 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde buğdayın folikasitle zorunlu olarak zenginleştirilmesi, nöral tüp defektlerinde azalma sağlamıştır (Anonim, 2006). 1988'den sonra ABD her 100 g tahıl için 140 μg folik asit ile zenginleştirme uygulanmıştır ve nöral tüp defektini azaltmayı amaçlayarak 100 μg/gün'e çıkarmayı zorunlu hale getirdi (Liberato ve Pinheiro- Sant'ana, 2006). Bazı ülkelerde rafine edilmiş tahıl ürünlerine B grubu vitaminlerinin yanı sıra folik asit ilavesi de yapılmaktadır. Bu sayede kadınlar hamile olmasalar bile yeterli miktarda folik asit almış olmaktadırlar. Birçok kadın hamile olduğunu ancak birkaç ay sonra

anlamaktadır. Bu durumda fetüsün omurilik sistemi çoktan gelişmiştir. Araştırmalara göre bu yolla yapılan folik asit ilavelerinin omurilik felçlerini azalttığı gösterilmektedir (Applegate, 2011). Türkiye'de çeşitli illerde yapılmış çalışmaların sonuçlarına göre nöral tüp defektinin sıklığı binde 3 ile 5.8 arasında değişmektedir. Bu durumun önlenmesi için annenin hamileliğinde folat durumunun düzeltilmesi gerektiği ve bunun sonucunda nöral tüp defektinin tekrarlamadığını veya görülme sıklığının azaldığı yapılan çalışmalarla gösterilmektedir. Günümüzde nöral tüp defekti görülme sıklığının azaltılması için besinlerin folik asitle zenginleştirilmesinin toplum sağlığını iyileştirme bakımından çok önemli olduğu bir gerçektir (Tunçbilek, 2004). Besinlerin folik asitle zenginleştirilmesinde var olan programlar nöral tüp defektinden etkilenen gebelerin sayısını azalttığı gibi buna bağlı oluşacak olan morbidite ve mortaliteyide önemli ölçüde azaltmıştır (Crider vd.,2011).

6.Çoklu (Multiple) Zenginleştirme

Çoklu zenginleştirme iki veya daha fazla mikro besin maddesinin eksikliklerinin aynı anda ele alınmasıyla gerçekleşen bir durumdur. Gelişmekte olan ülkelerde organizasyonda veya teknik durumda sıkıntıların olması veya mikro besinlerin etkileşimlerinde problemler yaşanabilmesine rağmen maliyeti oldukça uygun bir yaklaşımdır. Bu kapsamda geçmişten günümüze başarılı uygulamalar gerçekleştirilmiştir. Bu yaklaşım tahıllarda ve bebek devam gıdalarında başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Demir ve/veya vitamin A ilave edilmiş tahıllar için mikrobesin çoklu karışımları genellikle tiamin, riboflavin ve niasin de içermektedir.

Çoklu zenginleştirme için yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birisi Güney Afrika'da okul çağı çocukları ile yapılmıştır.Bu çalışmaya göre demir, beta karoten ve iyot ile zenginleştirilmiş olan bisküvilerin okul çağı çocuklarında bu besin öğelerinin durumunda iyileşme sağladığı bisküvi tüketilmediği, okulun tatil olduğu günlerde ise vitamin A ve demirin durumunun kötüleştiği görülmüştür (Van Van Stuijvenberg vd., 2001). Çoklu zenginleştirme için bir diğer örnek ise Botsvana'da yapılmıştır. Botsvana'da okul çağındaki çocukları tarafından 12 mikro besin kullanılarak zenginleştirilmiş olan içeceğin düzenli tüketimi ile kilo alımı ve orta üst kol çevresinin arttığı, demir, folat, riboflavin ve çinko durumlarını iyileştirdiği görülmüştür (Abrams vd., 2003). Hettiarachchi ve diğerlerinin 2004'te Sri Lanka'da

okul öncesi çocuklarında yaptıkları bir diğer araştırmada ise demir, çinko ve folatla zenginleştirilmiş pirinç ununun çocuklarının büyüme ve mikro besin durumlarında görülen iyileşmeye ek olarak demir ve çinko emiliminin de arttığı görülmüştür (Hettiarachchi vd., 2004). Löker ve diğerlerinin (2014) yaptıkları bir randomize çalışmada günlük diyetlerine ek olarak vitamin ve minerallerle zenginleştirilmiş ticari bir Türk ekmeğinin sağlıklı yetişkin bireylerce tüketilmesinin bazı kan parametreleri üzerindeki etkisine bakılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda zenginleştirilmiş ekmek tüketen grubun folik asit dışında diğer vitaminler (B_1, B_2, B_6, B_{12} ve C vitamini) ile minerallerde (demir, kalsiyum ve çinko) belirgin artış gözlenmiştir (Löker vd., 2014). Angeles-Agdeppa ve diğerlerinin (2011) okul çağı çocuklarında yaptıkları çalışmada zenginleştirilmiş meyve suyunun çocukların çinko, demir ve beslenme düzeylerine etkisi incelenmiştir. 100 çocuk iki gruba ayrılarak bir gruba A vitamini, çinko demir, C vitamini ve lizinle zenginleştirilmiş meyve suyu verilirken diğer gruba zenginleştirilmemiş meyve suyu verilmiştir. 100 gün boyunca sıkı denetim altında haftanın beş günü çocuklara içecekler düzenli olarak içirilmiştir. Sonuçta zenginleştirilmiş meyve suyunun anemi prevalansını azaltmada etkisinin olduğu çocuklarda çinko durumlarını iyileştirdiği görülmüştür (Angeles-Agdeppa vd., 2011).

7.Sonuç ve Öneriler

Vitamin ve mineral yetersizliği gittikçe artan ve önemli sağlık sorunlarına yol açan bir durumdur. Vitaminlerin ve minerallerin yetersiz alımı sonucunda oluşan hastalıkları önlemek amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan birisi de besinlerin vitamin ve minerallerce zenginleştirilmesidir. Vitamin ve mineral yetersizliği sorunlarının azaltılmasında etkili bir uygulama olan besinlerin zenginleştirilmesi son dönemlerde uluslararası toplantılara konu olmuş ve sağlık için oldukça önemli bir uygulamadır. Besin zenginleştirmenin biyozenginleştirme, evde zenginleştirme ve endüstriyel zenginleştirme olmak üzere üç farklı çeşidi bulunmaktadır. Besin zenginleştirmesi, vitamin ve mineral yetersizliklerinin kontrolünde ve önlenmesinde etkili bir araç olduğu gibi sağlık için zararlı olabileceği durumlar da bulunmaktadır. Özellikle zenginleştirme yapılacak besinlerin uygun olması ve önerilen dozlarda zenginleştirme yapılması önemlidir.

Besin zenginleştirmede başarılı olabilmek için toplumun beslenme durumunun çok iyi bilinmesi ve belirli aralıklarla izlenmesi

gerekmektedir. Besinlerin vitamin ve minerallerle zenginleştirilmesi ülkemizde ve tüm dünyada artmakta olan mikro besin yetersizlikleri sebebi ile üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Bu konu hakkında öncelikle hükümetler yasal düzenlemelere gitmeli ve toplumdaki yetersizliklere göre besinlerde zorunlu zenginleştirmeler uygulamalıdır. Ülkemiz içerisinde sağlık uzmanları tarafından halka bu konuda eğitimler verilmeli ve bu yolla tüketicilerin besin seçimlerinde zenginleştirilmiş besinler konusunda bilinçlenmeleri sağlanmalıdır. Toplumun tamamının zenginleştirilmiş besinlerden faydalanması sağlanmalı bu kapsamda halkın ekonomik durumu da düşünülmeli ve zenginleştirilmiş besinlere ulaşmada kolaylık sağlanmalıdır. Toplumun beslenme alışkanlıkları değerlendirilmeli ve temel gıdalarına ilave besin öğeleri eklenmelidir. Bu konu ile ilgili her ne kadar çalışma bulunsa da ülkemizde yeterince çalışma bulunmamakta ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Besin zenginleştirmesi üzerine uzmanlar tarafından gereken önem verilmeli ve kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır. Ülkemizde düzenli olarak uygulanan herhangi bir yasal düzenleme bulunmamakla birlikte bu konuda bilgi eksikliği oldukça fazladır.

KAYNAKÇA

Abrams, S.A.,Mushi, A., Hilmers, D.C., Griffin, I.J., Davila, P.,Allen, L. (2003). A Multinutrient-Fortified Beverage Enhances The Nutritional Status Of Children İn Botswana, *The Journal of Nutrition,133(6),*1834-1840.

Alphan, M.E. (2013). Hastalıklarda Beslenme Tedavisi (1.Baskı). Ankara: HatiboğluYayınları.

Altıner, D.D., Şahan Y. (2016). Gıdaların Minerallerle Zenginleştirilmesine Yönelik Uygulamalar, Türkiye 12. Gıda Kongresi, 5-7 Ekim 2016, Edirne.

Angeles-Agdeppa, I.,Magsadia, C.R.,Capanzana, M.V. (2011). Fortified Juice Drink İmproved Iron And Zinc Status Of School children, *Asia PacificJournal of ClinicalNutrition, 20(4),*535-543.

Anonim. (2003). (Devlet Planlama Teşkilatı).(2003). Ulusal Gıda ve Beslenme Stratejisi Çalışma Grubu Raporu, (Rapor No: 2670), Ankara: Devlet Planlama Teşkilatı.

Anonim. (2006). WHO (Dünya Sağlık Örgütü) ve FAO (Gıda ve Tarım Örgütü). Guidelines On Food Fortification With Micronutrients, Ed:Allen, L.,Benoist, B.,Dary, O. ve Hurrell, R. Erişim adresi: https://www.who.int/nutrition/publications/guide_food_fortification_micronutrients.pdf

Anonim (2011). Guideline: Use of Multiple Micronutrient Powders For Home Fortification of Foods Consumed By Infants and Children 6–23 Months of Age. Geneva: WHO.

Anonim. 2015. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (Türkiye Beslenme Rehberi). (2015). T.C. Sağlık Bakanlığı (Yayın No: 1031), Ankara 2016.

Applegate, L. (2011). Sağlıklı Yaşam ve Yüksek Performans İçin Beslenme ve Diyet İlkeleri. (Çeviren: Haydar Özpınar) (1.Baskı), İstanbul:İstanbul Medikal Yayıncılık.

Aslan, D., Köksel, H. (2003). Gıda Zenginleştirilmesi ve Bazı Yaklaşımlar, *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi: STED,12(11),* 418-420.

Baysal, A.(2011). Beslenme(13.Baskı), Ankara: Hatiboğlu Yayınları.

Baysal, A.(2013). Magnezyum ve Sağlığımız, *Beslenme ve Diyet Dergisi, 41(2),*97-98.

Baysal, A.(2014). D Vitamini ve Sağlığımız, *Beslenme ve Diyet Dergisi, 42(2),*89-90.

Black, A.P.,Vally, H., Morris, P., Daniel, M., Esterman, A., Smith, F., O'dea, K. (2014). High Folate Levels in Aboriginal Children After Subsidised Fruit and Vegetables and Mandatory Folic Acid Fortification, *Australian and*

*New Zealand Journal of Public Health, 38(3),*241-246.doi: 10.1111/1753-6405.12235

Buzcu, Y. (2015). Diş Hekimliğinde Floridlerin Kullanımı, Bitirme Tezi, Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilimdalı, İzmir.

Cebirbay, M.A., Aktaş, N. (2018). Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar (GDO) ve Etkileri, Gastronomide Güncel Konular, Edition: 1st, Publisher: Billur Yayınevi, pp.309-325

Crib, V.L., Northstone, K., Hopkins, D., Emmet, P.M.(2015). Sources of Vitamin D and Calcium in The Diets of Preschool Children in The Ukand The Theoretical Effect of Food Fortification, *Journal of Human Nutrition and Dietetics, 28(6),* 583-592.

Crider, K.S., Bailey, L.B., Berry, R.J.(2011). Folic Acid Food Fortification Its History, Effect, Concerns, and Future Directions, *Nutrients, 3(3),* 370-384.

Darnton-Hill, I.(1998). Overview: Rationale and Elements of a Successful Food Fortification Programme, *Food and Nutrition Bulletin,19(2),* 92-100.

Datta, M., Vitolins, M.Z.(2016). Food Fortification and Supplement Use Are There Health Implications? ,*Food Science And Nutrition,56(13),* 2149-2159.

Dave, R.S., Samani, V.S.(2010). Food Fortification and Micronutrient Malnutrition, *Food Science Research Journal, 1(2),*64-67.

Detzel, P.,Wieser, S.(2015). Food Fortification For Addressing Iron Deficiency in Filipino Children: Benefits and Cost-Effectiveness, *Annals of Nutrition&Metabolism, 66(2),*35–42.

Dubock, A.(2017). Golden Rice: İnstructions For Use, *Agriculture and Food Security, 6(60),*1-6.

Eisenstein, M.(2014). Biotechnology: AgainstTheGrain, *Nature, Volume:514*, 55-57. Erişim Adresi: https://www.nature.com/articles/514S55a.doi:10.1038/514S55a

Erdoğan, M.F., Erdoğan, G. (1999). Türkiye ve Dünyada Endemik Guatr ve İyot Eksikliği Rahatsızlıkları, *Türkiye Klinik Tıp Bilimleri Dergisi, 19(2),* 106-113.

Gharibzahedi, S.M.T., Jafari, S.M. (2017). The Importance of Minerals in Human Nutrition: Bioavailability, Food Fortification, Processing Effects and Nanoencapsulation, *Trends in Food Science&Technology, Volume: 62*,119-32.

Hayes, A., Cashman, K.D.(2017). Food-Based Solutions For Vitamin D Deficiency: Putting Policy into Practice And The Key Role For Research, *The Proceedings of the Nutrition Society, 76(1),*54-63.

Hettiarachchi, M., Hillmers, D.C., Liyanage, C., Abrams, S.A.(2004). Na_2edta Enhances The Absorption of İron and Zinc From Fortified Rice Flour in Sri Lankan Children, *Journal of Nutrition,134(11),*3031-3036.

Kahraman, Ö. (2011). Süt ve Süt Ürünlerinin Çinko İle Zenginleştirilmesine İlişkin Yaklaşımlar, *GIDA, 36 (4),* 241-248.

Karadağ, M.G., Tekinay, T.(2014). Besin Zenginleştirme Beypazarı Kurusu Örneği, Gazi Üniversitesi, İstanbul Sağlık ve Beslenme Bienali, 12-14 Kasım 2014, İstanbul.

Liberato, S.C.,Pinheiro-Santana, H.M.(2006).Fortification of İndustrialized Foods With Vitamins, Nutrition Campinas, 19(2), 215-231.

Liyanage, C., Hettiarachchi, M.(2011). *Foodfortification, CeylonMedicalJournal, 56(3),* 124-127. doi: http://doi.org/10.4038/cmj.v56i3.3607

Löker, G.B., Açkurt, F., Satır, G., Amoutzopoulos, B.(2014). Vitamin ve Mineraller İle Zenginleştirilmiş Ekmek Tüketimi Sağlıklı Yetişkinlerin Biyokimyasal Besin Öğesi Düzeylerini İyileştirir: Pilot Randomize Klinik Çalışma, *Beslenme ve Diyet Dergisi, 42(1),*4-11.

Meseri, R. (2008). Beslenme ve Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar (GDO), *TAF Preventive Medicine Bulletin, 7(5),* 455-460.

Onur, M., Cömert, M. (2017). Mutfak Akademilerinde Eğitim Alanların Fonksiyonel Gıdalar Hakkındaki Bilgi Düzeyleri, *Journal of Recreation and Tourism Research, 4 (Special Issue 1),*121-135.

Öncel, S., Akcan, A., Polat, H., Koçoğlu, G.(2008).Antalya'da İki Sağlık Ocağı Bölgesindeki Kadınların İyotlu Tuz Kullanımı İle İlgili Uygulamaları, *TAF Preventive Medicine Bulletin, 7(4),*291-296.

Tak, J.,Wadhawan, N.(2016). Assessment of Dietary Micronutrient Deficiency Among Adolescent Girls, *Food Science Research Journal, 7(2),*340-344.

Tarakçı, Z., Dervişoğlu, M.(2006). Vitamin D, Beslenmede Önemi ve Gıdalarda Zenginleştirmesi, Türkiye 9. Gıda Kongresi, 24-26 Mayıs 2006, Bolu.

Tunçbilek, E.(2004). Türkiye'deki Yüksek Nöral Tüp Defekti Sıklığı ve Önlemek İçin Yapılabilecekler*, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 47(2),* 79-84.

Vaesken, M.L.S.,Aperta, E.A., Moreiras, G.V.(2016).Voluntary Fortification With Folic Acid İn Spain: An Updated Food Composition Database, *Food Chemistry, Volume: 193,* 148-153.

Van Stuijvenberg, M.E., Dhansay, M.A., Smuts, C.M., Lombard, C.J., Jogessar, V.B., Benade, A.J.S. (2001). Long-Term Evaluation Of A Micronutrient-

Fortified Biscuit Used For Addressing Micronutrient Deficiencies in Primary Schoolchildren, *Public Health Nutrition, 4(6),* 1201-1209.

Yücecan, S.(1991). Besinlerin Zenginleştirilmesi, *GIDA, 16 (4),*269-275.

SINIF III MALOKLÜZYONLAR

BÖLÜM 9

Mehmet AYDIN[1]

[1] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.

GİRİŞ

Sınıf III maloklüzyon, bu isim verilmeden önce farklı isimlerle anılmıştır. "Mesial occlusion", "infraversion", "anteversion", "prenormal", "progenic", "macrognathism", "mandibular overbite", "projection of the lower jaw" (Sanborn, 1955).

Angle, maloklüzyon sınıflaması ile ilgili makalesini 1899'da yayımlamıştır. Angle maksiller birinci molar dişleri oklüzyonun anahtarı kabul etmiş, normal oklüzyonda maksiller birinci moların mesiobukal tüberkülünün mandibular birinci moların bukal oluğuna oturması ve tüm dişlerin düzgün bir eğri oluşturan oklüzyon çizgisine göre sıralanması gerektiğini belirtmiştir. Angle'ın sınıflamada kullandığı rakamlar (Sınıf I, II ve III) bir süre sonra molar ilişkiyi tanımlamanın ötesine geçmiş ve çeneler arası ilişki ve büyüme modelini tarif eden daha geniş bir kavrama evrilmiştir. Yani sınıf III çene ilişkisi; mandibulanın maksillaya göre mesial konumda yer almasını ifade ederken, sınıf III büyüme modeli mandibulanın orantısız büyümesini ya da maksillanın büyümesindeki yetersizliği anlatır olmuştur (Angle, 1899).

Angle'ın öğrencisi Tweed, sınıf III maloklüzyonları iki ana kategoriye ayırmıştır. Kategori A mandibulanın normal geliştiği *pseudo* sınıf III'leri, kategori B ise geniş mandibula veya az gelişmiş maksilla ile karakterize iskeletsel sınıf III maloklüzyonları ifade etmektedir (Tweed, 1966).

Moyers maloklüzyonları problemin nedenine göre sınıflandırmış (dental, müsküler veya iskeletsel), mandibulanın kapanış sırasında sentrik ilişkide mi yoksa nöromüsküler veya fonksiyonel problemi olan hastalarda olduğu gibi daha önde mi konumlandığının belirlenmesinin önemini vurgulamıştır (Moyers, 1988).

SINIF III MALOKLÜZYON PREVALANSI

Sınıf III maloklüzyonların görülme sıklığı toplumlar arasında farklılık göstermekle birlikte %26'ya kadar çıkmıştır (Hardy et al. 2012). Güneydoğu Asya'da 11 yaş altının hariç bırakıldığı bireylerle yapılan bir çalışmada %15.8 gibi yüksek bir değer bulunmuştur (Lew et al. 1993). Orta Doğu'da %10.2 (Behbehani et al. 1990), Avrupa ülkelerinde %4.9 (Perillo et al. 2009; Šidlauskas & Lopatienė, 2009), Hindistan'da %1.2 (Guaba et al. 1998; Soh et al. 2005; Woon et al. 1989) oranlarında görülmüştür. Sınıf III maloklüzyon; maksillanın retrognatik ve/veya mandibulanın prognatik olmasından kaynaklanmaktadır (Ellis &

McNamara, 1984). Mandibulanın normal veya prognatik olmasından bağımsız olarak maksiller retrognatinin %57 oranında olduğu görülmüştür (Guyer et al. 1986).

SINIF III MALOKLÜZYON ETYOLOJİSİ

Maloklüzyonların toplumlarda görülme sıklığının %70 olduğu ve bunun sadece %5'inin bilinen bir sebebi olduğu belirtilmiştir. Sınıf III maloklüzyonlarda, maksillanın gelişimindeki yetersizliğin ve mandibulanın aşırı büyümesinin; genetik, çevresel veya spesifik bazı etkenlere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Embriyolojik gelişim sırasında genetik veya teratojenlere bağlı olarak maksillanın büyümesinin etkilenebileceği bildirilmiştir (Bazı ilaçlar, bazı virüsler, radyasyon, vitamin D fazlası gibi nedenlerle DDY, sinositoz sendromları meydana gelebilmektedir). Fetal dönemde çok sık görülmese de *intrauterine molding* nedeni ile kolun yüze baskısının maksiller gelişimi olumsuz etkilediği, yine insanlarda çok seyrek görülen akondroplazi, kıkırdak gelişimindeki yetersizlik (genetik bir alt yapı söz konusu) sebebi ile maksillanın öne-aşağıya translasyonunun normal ölçülerde gerçekleşemediği düşünülmüştür (Proffit et al. 2014). Kötü alışkanlıklar, genişlemiş tonsiller, kronik ağız solunumu, anormal dil postürü, endokrin bozukluklar, travma ve nazal pasajın bloke olması gibi çevresel faktörlerin sınıf III maloklüzyon gelişimine katkısı olabileceği düşünülmüştür (El-Gheriani et al., 2003). Mandibular prognatizmin ailesel geçişi ile ilgili ilk çalışma Stronhmayer tarafından 1937'de Hapsburg hanedanının analizi sonucu yapılmıştır (Wolff et al. 1993). Burada aile içi evlenme sebebiyle için otozomal resesif bir patern söz konusu olmuştur. *Inbred* gruplarla yapılan araştırmalar bu konuda bazı ailelerde otozomal dominant bir geçişin inkomplet penetrans ve çeşitli ekspresivite ile bazılarında ise multifaktöriyel etkenlerle kendini gösterdiğini ortaya koymuştur (Otero et al. 2014).

SINIF III MALOKLÜZYONUN KARAKTERİSTİKLERİ

Sınıf III maloklüzyonun tanımlanmasında Enlow (Enlow et al. 1969), sefalometrik ölçümleri kullanmış, Battagel (Battagel, 1994), sınıf III kesici ilişkisini, Guyer (Guyer et al., 1986) ise sınıf III molar ilişkisini kullanmıştır (Singh et al. 1997). Fonksiyonel katkılar Sınıf III maloklüzyon tanımını güçleştiren bir etken olmuş (Jacobson et al. 1974)

ancak varyans analizlerinde seçimin rastgele doğası temel ve önemli bir varsayım olarak kabul edilmiştir (Sokal & Rohlf, 1981) .

Süt dentisyonda ileride oluşabilecek sınıf III maloklüzyonun belirtilerinin varlığına ilişkin yapılan çalışmada (Tollaro, Baccetti, Bassarelli, & Franchi, 1994) ön kafa kaidesi ve mandibular ölçümler arasında ilişki bulunmuştur. Sınıf III çocuklarda ön kafa kaidesi uzunluğu önemli derecede azalmış; mandibular ramus (Ar-Go) ve korpus (Go-Me) önemli miktarda artmış olarak bulunmuştur. Sınıf I ve Sınıf III topoğrafik olmayan korelasyon katsayıları arasındaki farkların anlamlı olması (S-N ve Ar-Go, S-N ve Go-Me) sınıf III'ün ayırıcı kraniyofasiyal paterninin bu biyolojik konsepte dayandırılabileceğini göstermitir.

Kafa kaidesinin sınıf III maloklüzyon gelişimindeki önemini araştıran Singh ve ark. (1997) yaptıkları morfometrik çalışmada sınıf III maloklüzyonlu 5-11 yaş arasındaki çocuklarda kafa kaidesinin şeklinin aynı yaşlardaki sınıf I molar ilişkisine sahip çocuklarınkinden farklılık gösterdiğini ve bu durumun büyüme-gelişim sırasında kafa kaidesinin düzleşmesindeki yetersizlikten kaynaklandığını ortaya koymuşlardır (Singh et al., 1997).

Jüvenil ve adölesan dönemde sınıf III maloklüzyon gösteren bireylerin iskeletsel ve dental parametreleri sınıf I bireylerle kıyaslandığında ortalama olarak; arka kafa kaidesinin daha uzun olduğu, SNA ve Nperp-A değerleri göz önüne alındığında maksillanın genellikle retrüsiv olduğu, efektif maksiller uzunluğun (Co-A) daha kısa olduğu, mandibulanın sagital yöndeki pozisyonunun daha prognatik olduğu, mandibular uzunluğun (Co-Gn) 3-6 mm daha fazla olduğu, ortalama maksiller efektif uzunluk ile mandibular uzunluk arasındaki farkın en az 6 mm daha fazla olduğu, gonial açının daha büyük olduğu ve daha önde konumlandığı, mandibular düzlem açısının daha büyük olma eğiliminde olduğu, (vertikal olarak) alt yüz yüksekliğinin daha fazla olduğu, (dental olarak) maksiller kesicilerin daha protrüsiv, mandibular kesicilerin daha retrüsiv olduğu (5-7 yaş grubu hariç) bulunmuştur (Guyer et al., 1986).

Erişkinlerde sınıf III maloklüzyonun karakteristik özellikleri de pek çok araştırmanın konusu olmuş; Sanborn ve ark.nın yaptığı çalışmaya göre mandibulanın belirgin olması, maksillanın normale göre daha az prognatik olması, ramusun kafa kaidesi ve yüz ile daha dar bir açı yapması, gonion noktasının kranyuma ve yüze göre daha ileride konumlanması, gonial açının daha geniş olması, mandibulanın alt

sınırının daha dik bir açı ile eğimlenmesi (*steep mandibular plane*), üst kesicilerin palatal ve oklüzal düzlemlere göre daha labiale eğimlenmesi, alt kesicilerin mandibular düzleme ve oklüzal düzleme göre daha linguale eğimlenmesi öne çıkan özellikler olmuştur (Sanborn, 1955).

Ellis ve arkadaşlarının erişkin sınıf III maloklüzyona sahip bireylere ait dental ve iskeletsel özellikleri araştırdıkları çalışmada da çeşitli varyasyonlar olsa da en sık karşılaşılan kombinasyonlarda maksillanın retrüsiv, mandibulanın protrüsiv, maksiller kesicilerin protrüsiv, mandibular kesicilerin retrüsiv ve uzun alt yüz yüksekliğinin olduğu görülmüştür (Ellis & McNamara, 1984).

SINIF III MALOKLÜZYON TEDAVİLERİ

Fonksiyonel Apareyler

Sınıf III maloklüzyonlarda kullanılan fonksiyonel apareylerden en bilineni FR-3 isimli Prof. Rolf Frankel'in Demokratik Almanya Cumhuriyeti döneminde geliştirdiği fonksiyonel düzenleyicilerdir. Bu apareyler, maksiller retrüzyon kaynaklı sınıf III maloklüzyonları olan çocuklarda; süt dentisyonda, karma ve erken daimi dentisyon dönemlerinde kullanılmıştır. Apareyde bulunan vestibül ve üst dudak yastıkçıklarının maksillayı sınırlayan kaslarla karşıt olarak fonksiyon görmesi ve vestibül yastığın üst çene alveol kemiğinden uzakta alt çene alveol kemiğine ise tam olarak oturması sağlanarak maksiller alveol gelişiminin stimülasyonu, mandibular alveolün sınırlanması hedeflenmiştir (Frankel, 1983; Fränkel, 1970).

FR-3 dışında sınıf III maloklüzyonların tedavisinde kullanılan fonksiyonel apareyler arasında Balter's Bionator (Garattini et al. 1998), iki parçalı düzeltme apareyi (Eganhouse, 1997), *reverse twin block* (Mittal et al. 2017), hareketli mandibular retraktör apareyi (Tollaro, Baccetti, & Franchi, 1995) ve mıknatıslı apareyler (Darendeliler, 1993) sayılmıştır.

Chin-Cup

İlk olarak 1836'da alman diş hekimi Kneisel (Wahl, 2005) prognatik mandibulası olan bir hastada hareketli *chin strap* kullanmıştır. Ardından Westcott (Westcott, 1844) mandibular prognatiyi oksipital ankraj alarak

düzeltmeye çalışmıştır. Uzun zaman sonra 1944'te Oppenheim (Oppenheim, 1944) *chin-cup'ı* tekrar gündeme taşımıştır.

Maksillanın göreceli olarak normal mandibulanın ise orta dereceli protrüsiv olduğu iskeletsel sınıf III'lerin tedavisinde *chin-cup* kullanılabileceği; bunun sonucunda mandibulanın gelişiminin vertikal olarak yönlendirilmesi, arkaya ve geriye doğru rotasyona uğratılması ve gonial açının küçültülerek mandibulanın remodeling göstermesi gibi etkilerin ortaya çıkacağı belirtilmiştir (P. Ngan, 2005).

Chin-cup'lar ikiye ayrılmışlardır: Mandibular protrüzyonu olanlarda kullanılan oksipital çekişli *chin-cup* ve dik mandibular düzlem açılı ve ön yüz yüksekliği artmış olanlarda kullanılan vertikal çekişli *chin-cup* (P. Ngan, 2005). Uygulanan ortopedik kuvvetler tek tarafta olmak üzere 300-500 g arasında değişmiştir (Deguchi & Kitsugi, 1996; Ishii et al. 1987; Üner et al. 1995). Kuvvet kondilden veya kondilin altından geçecek şekilde yönlendirilmiş ve hastalardan apareyi günde 14 saat takmaları istenmiştir (P. Ngan, 2005).

Yüz Maskesi

1944'te Oppenheim (Oppenheim, 1944), çıkıntıları bulunan *chin-cup'ı* maksiller lingual arka elastikler ile bağlayarak üç hastanın sınıf III tedavisini rapor etmiş. Kettle ve Burnapp (Kettle, 1955) aynı mekanizmayı dudak-damak yarıklı bireyleri tedavi etmek için kullanmış. Delaire (Delaire, 1976); *chin-cup'ın* bir modifikasyonu olan, alından destek alan ve elastikler için çıkıntıları olan interlabial bow kullanarak yüz maskesini geliştirmiştir.

Haas (Haas, 1970) maksiller ekspansiyonun sınıf III elastikler ile birlikte kullanımının hafif sınıf III maloklüzyonların tedavisinde başarılı olduğunu rapor etmiş. 1987'de McNamara (McNamara Jr, 1987), *bonded* ekspansiyon apareyi ile yüz maskesini birlikte kullanarak bir vaka raporu sunmuştur. Sonrasında Turley (Turley, 1988) genç bir hastanın sınıf III tedavisinde palatal ekspansiyon ve geleneksel yüz maskesi kullanmış. Maksiller protraksiyon hem maksiller yetersizliği hem de mandibular prognatisi olan özellikle Asyalı bireylerde aktif *chin-cup'la* birlikte de kullanılmıştır.

1990'larda yapılan pekçok bilimsel araştırma (Tiziano et al. 1998; Hägg et al. 2003; P. Ngan et al. 1996; P. W. Ngan et al.1997; Sarver & Johnston, 1989; Williams et al. 1997; Wisth et al. 1987) maksiller

yetersizliğe bağlı sınıf III maloklüzyonlarda maksiller protraksiyonun etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda maksillanın ileri hareketi, mandibulanın aşağı ve geri hareketi, maksiller kesicilerin proklinasyonu ve mandibular kesicilerin retroklinasyonu da görülmüştür. Ayrıca maksillanın öne hareketinin 2-4 mm ile sınırlı olduğu ve yaşla birlikte bu miktarın azaldığı bulunmuştur.

Liou (Liou, 2005a, 2005b), maksiller suturların distraksiyonu ile maksillanın daha fazla öne alınabilmesi için ekspansiyon-konstriksiyon protokolünü önermiştir.

İskeletsel Ankraj'ın Sınıf III Tedavilerinde Kullanımı

Diş destekli apareyler ile ekspansiyon ve protraksiyon protokolünün uygulanmasının bir başka eksikliği ise molar bölgede ankraj kaybı ve maksiller kesicilerin proklinasyonudur. Cevidanes ve arkadaşları (Cevidanes et al. 2010), diş destekli palatal ekspansiyon ve yüz maskesi kombinasyonuna kıyasla daha fazla maksiller ilerleme sağladığı düşünülen kemik destekli maksiller protraksiyonu kullanmıştır. Mandibuladaki sagital değişiklikler benzer iken vertikal değişiklikler daha iyi kontrol edilmiştir. Ayrıca, kemik destekli maksiller protraksiyonda mandibulanın saat yönü rotasyonu olmamış ve mandibular kesiciler retroklinasyon göstermemiştir. Wilmes ve arkadaşları (Wilmes et al. 2014) ise hibrit ekspansiyon aparayi ve ekspansiyon-konstriksiyon protokolü ile geleneksel ekspansiyon apareyinin yan etkilerini minimize etmeye çalışmıştır.

Maksiller protraksiyonun iskeletsel maksiller ekspansiyonla birlikte kullanılmaya başlanması ile birlikte, elde edilen bulgular 2008'den beri çeşitli uluslararası toplantılarda bildirilmiştir (Machado, 2013). Bunlar arasında; maksiller protraksiyonun konvansiyonel yöntemlerdekinden çok daha fazla gerçekleşmesi hatta neredeyse ameliyat ile elde edilen miktara yaklaşması, genç erişkinlerde de maksiller protraksiyonun olası olması, maksiller kesicilerin proklinasyonu gibi istenmeyen dentoalveoler değişikliklerin belirgin olmaması, bazı hastalarda iskeletsel ilişki düzeldiğinde dental kompensasyonun da kendiliğinden düzelmesi, maksiller ekspansiyon sırasında molarlardaki lateral *tipping* ve maksiller protraksiyon sırasında molar bölgedeki anterior *tipping'in* minimal olması, mandibulanın saat yönündeki rotasyonunun *high angle* hastalarda

bile çok nadir görülmesi sayılabilir (Machado, 2013; Moon & Khullar, 2014).

DeClerk ve arkadaşları (De Clerck et al. 2010), ortopedik seviyede kuvvetler uygulayan sınıf III elastiklerin takıldığı maksiller ve mandibular kemik plakları kullanarak başarılı sınıf III tedavileri gerçekleştirmişler ve hasta uyumunun yüz maskeli seçeneklere göre daha iyi olduğunu, dentoalveoler yan etkilerin elimine edildiğini, kuvvet vektörünün daha dik olmasına rağmen vertikal boyutların olumsuz etkilenmediğini tek dezavantajın kemik plakların cerrahi olarak yerleştirilip çıkarılmaları olduğunu bildirmişlerdir (T. Baccetti et al. 2011).

Maksiller iskeletsel genişletici ve yüz maskesi kombinasyonu en tatminkar sonuçları vermesine rağmen yüz maskesini takmaya kendini adamış hasta gerektirmesi, kemik plakları ve elastik kombinasyonunda ise cerrahi gereksinimi, yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmasını sağlamıştır (P. Ngan & Moon, 2015).

Moon (Machado, 2013) tarafından 2011 yılında İtalya'da yapılan Dünya İmplant Ortodonti konferansında maksilladaki iskeletsel genişletici ile birlikte mandibulada cerrahi gerektirmeyen iskeletsel ankraj önerilmiştir. Hong ve arkadaşları (Hong et al., 2011) ile Song ve arkadaşları (Song et al., 2013) da yakın geçmişte ortopedik kuvvetler uygulamak amacıyla *self-drilling* ve *self-tapping* mikroimplantlar geliştirmek için in-vitro çalışma yapmışlardır.

Büyümesi Sona Ermiş Hastalarda Sınıf III Kamuflaj Tedavisi

Erişkin hastalarda sınıf III kamuflaj tedavisi ve ortognatik cerrahi arasındaki seçim zorlayıcı olabildiği düşünülmüş ve cerrahi seçeneğini istemeyen hastalarda kamuflaj amacıyla sınıf III elastikler, diş çekimleri ve *multiloop edgewise* tedavisi gibi alternatiflerin varlığından söz edilmiştir (P. Ngan & Moon, 2015).

Sınıf III elastikler veya ağız dışı servikal ankraj (*J-hook headgear*) alınarak mandibular dişlerin retraksiyonu ve *bite* kontrolü yapılabilmiş, ancak hasta kooperasyonuna gereksinim duyulmuştur (Rey et al. 2006). Ayrıca oklüzal düzlem eğiminin, interinsizal ilişkinin ve temporomandibular eklemin olumsuz etkilenmesi gibi yan etkiler mandibulanın saat yönü rotasyonuna, maksiller kesici proklinasyonuna,

maksiler molar ekstrüzyonuna sebep olarak istenmeyen bir profile ve retansiyon sırasında stabilite sorununa yol açabildiği bildirilmiştir (P. Ngan & Moon, 2015).

Multi-loop edgewise tekniğinde posterior dişlerin vertikal kontrolü için ikinci düzen bükümleri olan çok sayıda *loop* kullanılmış (Kim, 1987), bu *loop'*lar ve intermaksiller elastikler ile tüm mandibular ark distalize ve *upright* edilebilmiştir. Mandibulada aşağı ve geriye doğru bir rotasyon meydana getirmeden oklüzal düzlemde ters saat yönünde bir etki oluşmuş, bu nedenle dikey yön büyümesi artmış, açık kapanışa eğilimli hastalarda bu teknik özellikle yardımcı olabileceği düşünülmüştür (P. Ngan & Moon, 2015). Ancak, hastanın kooperasyonu olmazsa açık kapanışın daha kötü hale gelebileceği uyarısında bulunulmuştur (P. Ngan & Moon, 2015).

Orta dereceli sınıf III maloklüzyonlarda diş çekimi gereksinimi olduğunda birinci küçük azılar yada kesiciler tercih edilmiş; diş çekimi için kesicilerden biri tercih edileceği zaman ön bölgedeki çapraşıklığın ciddiyeti, Bolton fazlalığı, negatif *overjet* ve *overbite'*ın derecesi gibi faktörler göz önüne alınmıştır (P. Ngan & Moon, 2015).

Geçici ankraj aygıtlarının (mini vidalar, plaklar) kullanılmaya başlaması erişkin sınıf III tedavilerinde de çeşitli alternatifler oluşmasına yol açmıştır (Hägg et al., 2003). Hasta kooperasyonuna daha az ihtiyaç duyulması, tedavi mekaniklerini daha basit hale getirmesi, ark telinde büküm yapılma olasılığını azaltması ve ankraj kaybını minimize etmesi gibi avantajları mini vidaları ve plakları daha çok tercih edilir hale getirmişlerdir. Sınıf III maloklüzyonların tedavisinde mikroimplantlar mandibula veya maksillaya yerleştirilebilmektedir. Mandibular dentisyonun retraksiyonu için retromolar bölge, birinci büyük azı ile ikinci küçük azı kökleri arası veya birinci ve ikinci büyük azı kökleri arası mikroimplantların yerleşimi için uygun görülmüştür. Ark içi elastikler veya yaylar aracılığı ile mandibular dentisyon distalize ve *upright* edilebilmiştir (P. Ngan & Moon, 2015). Maksillada ise mikroimplantlar daha anterior bölgeye uygulanmış, maksiller dentisyonun protraksiyonu amacıyla bukkal ya da palatinal bölgeye yerleştirilen mikroimplantlar sırasıyla dışarıya ve içeriye doğru momentler oluşturmuştur. Bu da arkın genişlemesine veya daralmasına yol açabileceğinden iki uygulamayı birlikte yapmanın bu yan etkileri azaltabileceği öngörülmüştür (P. Ngan & Moon, 2015).

Sınıf III kamuflaj tedavisinin mikroimplantlar ile daha öngörülebilir hale gelmesi ciddi sınıf III'lerin tedavisinin bu yolla yapılmasına neden olmuştur (P. W. Ngan & Sung, 2012). Tedavi süresinin uzunluğu tartışma konusu olmuş ve Sakthi ve arkadaşları (Sakthi et al. 2014) en-masse distalizasyon sırasında bölgesel hızlandırma fenomeninden faydalanarak diş hareketlerinin hızlandırılabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu fenomeni oluşturmak amacıyla üçüncü molar dişlerin çekilmiş, kortikal kemikte perforasyonlar yapılmış, lazer uygulanmış, vibrasyon yapılmış ve farmasötik ajanlar kullanılmıştır (Sakthi et al., 2014).

Mandibular dentisyonun en-masse retraksiyonu ve maksiller dentisyonun en-masse protraksiyonu amacıyla mikroimplantların kullanılması sırasında dentisyonun alveol soketinden dışarıya çıkma tehlikesi için çok dikkatli olunması, biyolojik sınırlamaların göz önünde bulundurulması ve ciddi iskeletsel sınıf III hastaların tedavisinde ortognatik cerrrahi seçeneğinin göz ardı edilmemesi gerektiği belirtilmiştir (P. Ngan & Moon, 2015).

Ortognatik Cerrahi

Ortognatik cerrahide mandibulaya yönelik daha önce çeşitli cerrahi işlemler yapılmış olsa da 1957 yılında sagital split osteotomisi ile ortognatik cerrahide modern dönem başlamıştır (Trauner & Obwegeser, 1957). Bu yöntemin intraoral yaklaşım nedeniyle deri insizyonuna gerek kalmaması, aynı kemik kesileri ile mandibulanın hem uzatılması hem de kısaltılmasına olanak vermesi açısından avantajlı olduğu bildirilmiştir (P. Ngan & Moon, 2015).

Maksillanın uzayın üç yönünde hareketine izin veren Le Fort I *down-fracture* tekniği ile (Epker & Wolford, 1975) maksiller cerrahide önemli yol alınmış, 1990'larda rijit internal fiksasyonun geliştirilmesi ile çenelerin immobilizasyonuna gerek kalmamış ve ameliyat sonrası hasta konforu artmıştır.

Sınıf III cerrahi tedavisinde konvansiyonel olarak mandibulada öne, arkaya, aşağıya doğru hareketlendirmeler, rotasyonlar ve anterior bölgede transvers yönde daraltmalar yapılabilmişken, genişletme sadece distraksiyon osteogenezi ile yapılabilmiştir. Mandibulanın geriye doğru alınmasının gerektiği ancak havayollarının genişliğinin yetersiz olduğu hastalarda subapikal segmental osteotomi bir seçenek olmuştur (P. Ngan & Moon, 2015).

Maksillada öne ve yukarıya doğru yapılan yer değiştirmeler stabil bulunmuş, aşağıya ve geriye doğru hareketlerde anatomik kısıtlılık ve yumuşak dokulardaki gerilmeler stabiliteyi olumsuz etkilemiştir. Bu durumlarda örneğin protrüze olmuş maksiller ön dişlerin geriye alınması alt çenede olduğu gibi segmental osteotomi ile maksillanın arka bölgesine dokunmadan mümkün olabilmiştir. Keza maksiller genişletme de biyolojik sınırlar içerisinde segmental osteotomi ile yapılabilmiştir. Ancak stabilitesi tartışmalı olan bu yöntem yerine cerrahi destekli hızlı palatal genişletme maksillanın transversal olarak dar olduğu pek çok sınıf III cerrrahi hastasında tercih edilmiştir. Bu işlemin avantajının kesici dişlerin protrüze olmasının elimine edilmesine yardımcı olması olduğu söylenmiştir (özellikle çekimsiz hastalarda). Segmental osteotomi yapıldığında bu durum zorlaşmış hatta küçük azıların çekilmesi söz konusu olmuştur. Cerrahi destekli hızlı palatal genişletmenin dezavantajının ise göreceli olarak minör bir cerrahi işlem olsa da hastanın iki kez cerrahi işleme maruz kalması olduğu ifade edilmiştir (P. Ngan & Moon, 2015).

Distraksiyon Osteogenezi

Bu teknik yeni kemik ve üzerinde yer alan yumuşak dokuları oluşturmak amacıyla osteotomi alanında kalsifikasyon öncesinde bir gerilme yaratarak kemik iyileşmesinin manipülasyonuna dayandırılmıştır (Proffit et al. 2003). Ortognatik cerrahi ile karşılaştırıldığında 2 önemli avantajı olduğu belirtilmiştir: (a) Daha fazla hareket mesafesi (b) Gelişimi yetersiz kalmış çenelerin erken yaşlarda boyutlarının normal hale getirilebilmesi. Dezavantajının ise çenelerin tam olarak önceden planlanan pozisyona getirilebilmesinin ortognatik cerrahideki gibi mümkün olmadığı şeklinde ifade edilmiştir. Distraktörler eksternal veya internal olarak ikiye ayrılmıştır. Eksternal olanların farklı yönlerde maksillanın öne alınmasını sağlayabildiği ve tedavi sırasında vektörlerin yönlerinin değiştirilebildiği bildirilmiştir. Hastanın uyum sorunu ve kaza ile travmalara açık oluşu dezavantaj olarak söylenmiştir. Rijit eksternal distraktörler kranyuma fikse edilmiştir (Figueroa & Polley, 1999) . Bu fiksasyon maksilladan destek alan distraksiyon yöntemlerine kıyasla maksiller dişlerin korunmasını sağlamıştır. Yakın zamanda Iida ve arkadaşlarının geliştirdiği bir intraoral distraktör ile maksillanın bir segmenti öne alınabilmiş böylece dudak damak yarıklı hastalarda yumuşak damak yetersizliği önlenebilmiştir (Iida et al., 2007).

KAYNAKLAR

Angle, E. H. (1899). Classification of malocclusion. *Dental cosmos, 41*, 248-264,350-357.

Baccetti, T., De Clerck, H. J., Cevidanes, L. H., & Franchi, L. (2011). Morphometric analysis of treatment effects of bone-anchored maxillary protraction in growing Class III patients. *Eur J Orthod, 33*(2), 121-125. doi:10.1093/ejo/cjq170

Baccetti, T., McGill, J. S., Franchi, L., McNamara, J. A., & Tollaro, I. (1998). Skeletal effects of early treatment of Class III malocclusion with maxillary expansion and face-mask therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 113*(3), 333-343.

Battagel, J. M. (1994). The identification of Class III malocclusions by discriminant analysis. *The European Journal of Orthodontics, 16*(1), 71-80.

Behbehani, F., Årtun, J., Al-Jame, B., & Kerosuo, H. (2005). Prevalence and severity of malocclusion in adolescent Kuwaitis. *Medical Principles and Practice, 14*(6), 390-395.

Cevidanes, L., Baccetti, T., Franchi, L., McNamara Jr, J. A., & De Clerck, H. (2010). Comparison of two protocols for maxillary protraction: bone anchors versus face mask with rapid maxillary expansion. *The Angle orthodontist, 80*(5), 799-806.

Darendeliler, M. A. (1993). Early class III treatment with magnetic appliances. *J. Clin. Orthod., 27*, 563-569.

De Clerck, H., Cevidanes, L., & Baccetti, T. (2010). Dentofacial effects of bone-anchored maxillary protraction: a controlled study of consecutively treated Class III patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 138*(5), 577-581. doi:10.1016/j.ajodo.2009.10.037

Deguchi, T., & Kitsugi, A. (1996). Stability of changes associated with chin cup treatment. *The angle orthodontist, 66*(2), 139-146.

Delaire, J. (1976). The frontomaxillary suture. Theoretical bases and general principles of the application of postero-anterior extraoral forces to the orthopedic mask. *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale, 77*(7), 921-930.

Eganhouse, G. R. (1997). Two-piece corrector for Class III skeletal and dental malocclusions. *Journal of clinical orthodontics: JCO, 31*(4), 246.

El-Gheriani, A. A., Maher, B., El-Gheriani, A., Sciote, J., Abu-Shahba, F., Al-Azemi, R., & Marazita, M. (2003). Segregation analysis of mandibular prognathism in Libya. *Journal of dental research, 82*(7), 523-527.

El-Mangoury, N. H., & Mostafa, Y. A. (1990). Epidemiologic panorama of dental occlusion. *The Angle orthodontist, 60*(3), 207-214.

Ellis, E., & McNamara, J. A. (1984). Components of adult Class III malocclusion. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 42*(5), 295-305.

Enlow, D. H., Moyers, R. E., Hunter, W. S., & McNamara, J. A. (1969). A procedure for the analysis of intrinsic facial form and growth An equivalent-balance concept. *American journal of orthodontics, 56*(1), 6-23.

Epker, B. N., & Wolford, L. M. (1975). Middle-third facial osteotomies: their use in the correction of acquired and developmental dentofacial and craniofacial deformities. *Journal of oral surgery (American Dental Association: 1965), 33*(7), 491-514.

Figueroa, A. A., & Polley, J. W. (1999). Management of severe cleft maxillary deficiency with distraction osteogenesis: procedure and results. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 115*(1), 1-12.

Frankel, R. (1983). Biomechanical aspects of the form/function relationship in craniofacial morphogenesis: a clinician's approach. *Clinical alteration of the growing face. Ann Arbor*, 107-130.

Fränkel, R. (1970). *Maxillary retrusion in Class 3 and treatment with the function corrector 3.* Paper presented at the Report of the congress. European Orthodontic Society.

Garattini, G., Levrini, L., Crozzoli, P., & Levrini, A. (1998). Skeletal and dental modifications produced by the Bionator III appliance. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 114*(1), 40-44.

Guaba, K., Ashima, G., Tewari, A., & Utreja, A. (1998). Prevalence of malocclusion and abnormal oral habits in North Indian rural children. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 16*(1), 26-30.

Guyer, E. C., Ellis III, E. E., McNamara Jr, J. A., & Behrents, R. G. (1986). Components of Class III malocclusion in juveniles and adolescents. *The Angle orthodontist, 56*(1), 7-30.

Haas, A. J. (1970). Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. *American journal of orthodontics, 57*(3), 219-255.

Hardy, D. K., Cubas, Y. P., & Orellana, M. F. (2012). Prevalence of angle class III malocclusion: A systematic review and meta-analysis. *Open Journal of Epidemiology, 2*(04), 75.

Hong, C., Lee, H., Webster, R., Kwak, J., Wu, B. M., & Moon, W. (2011). Stability comparison between commercially available mini-implants and a novel design: part 1. *The Angle orthodontist, 81*(4), 692-699.

Hong, C., Truong, P., Song, H. N., Wu, B. M., & Moon, W. (2011). Mechanical stability assessment of novel orthodontic mini-implant designs: part 2. *The Angle orthodontist, 81*(6), 1001-1009.

Hägg, U., Tse, A., Bendeus, M., & Rabie, A. B. M. (2003). Long-term follow-up of early treatment with reverse headgear. *The European Journal of Orthodontics, 25*(1), 95-102.

Iida, S., Yagi, T., Yamashiro, T., Okura, M., Takada, K., & Kogo, M. (2007). Maxillary anterior segmental distraction osteogenesis with the dynaform system for severe maxillary retrusion in cleft lip and palate. *Plastic and reconstructive surgery, 120*(2), 508-516.

Ishii, H., Morita, S., Takeuchi, Y., & Nakamura, S. (1987). Treatment effect of combined maxillary protraction and chincap appliance in severe skeletal Class III cases. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 92*(4), 304-312.

Jacobson, A., Evans, W., Preston, C., & Sadowsky, P. (1974). Mandibular prognathism. *American journal of orthodontics, 66*(2), 140-171.

Kettle, M. (1955). Occipito-mental anchorage in the orthodontic treatment of dental deformities due to cleft lip and palate. *British Dent J, 99*, 11-14.

Kim, Y. H. (1987). Anterior openbite and its treatment with multiloop edgewise archwire. *The Angle orthodontist, 57*(4), 290-321.

Lew, K., Foong, W., & Loh, E. (1993). Malocclusion prevalence in an ethnic Chinese population. *Australian dental journal, 38*(6), 442-449.

Liou, E. (2005a). Effective maxillary orthopedic protraction for growing Class III patients: a clinical application simulates distraction osteogenesis. *Progress in orthodontics, 6*(2), 154-171.

Liou, E. (2005b). Toothborne orthopedic maxillary protraction in Class III patients. *Journal of clinical orthodontics: JCO, 39*(2), 68-75.

Machado, A. W. (2013). Won Moon.

McNamara Jr, J. A. (1987). An orthopedic approach to the treatment of Class III malocclusion in young patients. *Journal of clinical orthodontics: JCO, 21*(9), 598-608.

Mittal, M., Singh, H., Kumar, A., & Sharma, P. (2017). Reverse twin block for interceptive management of developing class III malocclusion. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 35*(1), 86.

Moon, W., & Khullar, R. (2014). Class III orthopedic treatment with skeletal anchorage. In *Orthodontic treatment of Class III malocclusion* (pp. 116-150): Bentham Science Publisher Ltd, Sharjah, UAE.

Moyers, R. (1988). Analysis of the craniofacial skeleton. *Handbook of orthodontics*.

Ngan, P. (2005). *Early timely treatment of Class III malocclusion.* Paper presented at the Seminars in Orthodontics.

Ngan, P., Hägg, U., Yiu, C., Merwin, D., & Wei, S. H. (1996). Treatment response to maxillary expansion and protraction. *European Journal of Orthodontics, 18*(2), 151-168.

Ngan, P., & Moon, W. (2015). Evolution of Class III treatment in orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 148*(1), 22-36.

Ngan, P. W., Hagg, U., Yiu, C., & Wei, S. H. (1997). *Treatment response and long-term dentofacial adaptations to maxillary expansion and protraction.* Paper presented at the Seminars in orthodontics.

Ngan, P. W., & Sung, J.-H. (2012). Treatment strategies for developing and nondeveloping Class III malocclusions. *Esthetics and Biomechanics in Orthodontics-E-Book*, 246.

Oppenheim, A. (1944). A possibility for physiologic orthodontic movement. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery, 30*(7), 345-368.

Otero, L. M., Morford, L. A., Falcão-Alencar, G., & Hartsfield, J. (2014). Family history and genetics of mandibular prognathism. In *Orthodontic treatment of Class III malocclusion* (pp. 3-24): Bentham Science, Sharjah, United Arab Emirates.

Perillo, L., Masucci, C., Ferro, F., Apicella, D., & Baccetti, T. (2009). Prevalence of orthodontic treatment need in southern Italian schoolchildren. *The European Journal of Orthodontics, 32*(1), 49-53.

Proffit, W. R., Fields, H. W., & Sarver, D. M. (2014). *Contemporary Orthodontics-E-Book*: Elsevier Health Sciences.

Proffit, W. R., White, R. P., & Sarver, D. M. (2003). *Contemporary treatment of dentofacial deformity*: Mosby.

Rey, D., Aristizabal, J. F., Oberti, G., & Angel, D. (2006). Mandibular cervical headgear in orthopedic and orthodontic treatment of Class III cases. *World journal of orthodontics, 7*(2).

Sakthi, S. V., Vikraman, B., Shobana, V., Iyer, S. K., & Krishnaswamy, N. (2014). Corticotomy-assisted retraction: an outcome assessment. *Indian Journal of Dental Research, 25*(6), 748.

Sanborn, R. T. (1955). Differences between the facial skeletal patterns of Class III malocclusion and normal occlusion. *The Angle Orthodontist, 25*(4), 208-222.

Sarver, D. M., & Johnston, M. W. (1989). Skeletal changes in vertical and anterior displacement of the maxilla with bonded rapid palatal expansion appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 95*(6), 462-466.

Singh, G. D., McNamara Jr, J. A., & Lozanoff, S. (1997). Morphometry of the cranial base in subjects with Class III malocclusion. *Journal of dental research, 76*(2), 694-703.

Soh, J., Sandham, A., & Chan, Y. H. (2005). Occlusal status in Asian male adults: prevalence and ethnic variation. *The Angle orthodontist, 75*(5), 814-820.

Sokal, R., & Rohlf, F. (1981). 198 1. Biometry. In: Freeman San Francisco.

Song, H. N., Hong, C., Banh, R., Ohebsion, T., Asatrian, G., Leung, H.-Y., . . . Moon, W. (2013). Mechanical stability and clinical applicability assessment of novel orthodontic mini-implant design: part 3. *The Angle orthodontist, 83*(5), 832-841.

Tollaro, I., Baccetti, T., Bassarelli, V., & Franchi, L. (1994). Class III malocclusion in the deciduous dentition: a morphological and correlation study. *The European Journal of Orthodontics, 16*(5), 401-408.

Tollaro, I., Baccetti, T., & Franchi, L. (1995). Mandibular skeletal changes induced by early functional treatment of Class III maloccsion: A superimposition study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 108*(5), 525-532.

Trauner, R., & Obwegeser, H. (1957). The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty: Part I. Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of the chin. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, 10*(7), 677-689.

Turley, P. (1988). Orthopedic correction of Class III malocclusion with palatal expansion and custom protraction headgear. *Journal of clinical orthodontics: JCO, 22*(5), 314.

Tweed, C. H. (1966). Clinical Orthodontics. Vol. 1. *St. Louis: CV Mosby*.

Wahl, N. (2005). Orthodontics in 3 millennia. Chapter 1: Antiquity to the mid-19 th century. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 127*(2), 255-259.

Westcott, A. (1844). Operation for correcting protrusion of the lower jaw. *American Journal of Dental Science, 5*, 147-152.

Williams, M. D., Sarver, D. M., Sadowsky, P. L., & Bradley, E. (1997). *Combined rapid maxillary expansion and protraction facemask in the treatment of Class III malocclusions in growing children: a prospective long-term study.* Paper presented at the Seminars in orthodontics.

Wilmes, B., Ngan, P., Liou, E., Franchi, L., & Drescher, D. (2014). Early class III facemask treatment with the hybrid hyrax and Alt-RAMEC protocol. *Journal of clinical orthodontics: JCO, 48*(2), 84-93.

Wisth, P. J., Tritrapunt, A., Rygh, P., Bøe, O. E., & Norderval, K. (1987). The effect of maxillary protraction on front occlusion and facial morphology. *Acta Odontologica Scandinavica, 45*(3), 227-237.

Wolff, G., Wienker, T., & Sander, H. (1993). On the genetics of mandibular prognathism: analysis of large European noble families. *Journal of medical genetics, 30*(2), 112-116.

Woon, K.-C., Thong, Y.-L., & Kadir, R. A. (1989). Permanent dentition occlusion in Chinese, Indian and Malay groups m Malaysia. *Australian orthodontic journal, 11*(1), 45.

Üner, O., Yüksel, S., & Üçüncü, N. (1995). Long-term evaluation after chincap treatment. *European journal of orthodontics, 17*(2), 135-141.

Šidlauskas, A., & Lopatienė, K. (2009). The prevalence of malocclusion among 7–15-year-old Lithuanian schoolchildren. *Medicina, 45*(2), 147-152.

PANKREASIN KİSTİK LEZYONLARI VE GÜNCEL KLİNİK YAKLAŞIM:

BÖLÜM 10

Mehmet GÖKÇEİMAM[1]

[1] Op. Dr.

GİRİŞ

Pankreasın kistik lezyonlarını neoplastik olanlar ve non-neoplastik olarak 2 ayrı kategoride incelemekte fayda vardır. Ayrıca solid pankreas kitleleride bazen kistik kitle olarak görülebilirler. Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin kullanımındaki artış nedenli görülme sıklıkları artmıştır ve bu nedenle çoğunlukla insidental olarak yakalanırlar. Çoğu asemptomatiktir ve genellikle insidental yakalanmış kistlerde maligniteye sık rastlanmaz. AGA (American Gastroenterological Association) verisine göre insidental yakalanan kistlerin %20'si 2 cm altındadır ve %1'i malign olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna rağmen yapılan bir çalışmada pankreasında kist olan japonların kist olmayanlara göre 22.5 kat daha fazla pankreas kanseri olma riski olduğu gösterilmiştir. (1,2)

Kistik lezyonların Yarısından fazlasını pankreasın kistik neoplazmaları oluşturmaktadır. Bu nedenle önemlidirler. Klinik yaklaşım kistin tipine göre şekillenmektedir. (3,4)

A. PANKREASIN NON-NEOPLASTİK KİSTİK LEZYONLARI:

Malign potansiyelleri yoktur. Tanı anında Pankreasın neoplastik kistlerinden ayrımları zor olabilir. Ayrımlarının yapılması gereksiz rezeksiyonu önlemek için önemlidir. Epitelyal ve nonepitelyal olarak 2 ye ayrılırlar. Epitelyal olanlarda görüntüleme yöntemlerinde kist duvarında ince bir epitel tabaksı mevcuttur. En sık görülen ve klinik önemi olanlar pankreatik psödokist ve retansiyon kistleridir. Diğerleri çok nadir görülmektedir

A. Nonepitelyal:

1. Pankreatik psödokist
2. Enfeksiyon nedenli oluşan kistler

B. Epitelyal

1. Retansiyon kistleri
2. Müsinöz nonneoplastik kist
3. Endometrial kist
4. Squamoid kist
5. Lenfoepitelyal kist

Pankreatik psödokist

Klinik:

Klinik olarak en sık akut pankreatit sonrası gelişen kistlerdir. Pankreatit geçiren hastaların %10'unda görülebilirler. (5) Diğer nedenler kronik pankreatit, penetran veya künt travmadır. Boyutları 2-20 cm arsında değişebilir ve genellikle ana semptom karın ağrısı, doygunluk, batın üst kadranda dolgunluk hissi ve kilo kaybıdır. Pankreatit kliniği gerilemesi sonrası sonrası düşmeyen amilaz seviyesi ve yukarıda bahsedilen semptomlar tanıda yardımcıdır. (6,7)

Pankreasta oluşan hasardan 4 hafta sonra görülmesi kist cevresinde epitelyal bir hat görülmemesi klinik ayrımında önemlidir. Kist içeriğinde opak koyu ve düşük viskoziteli sıvı bulunur. Bu sıvı genelde sterildir ama kontamine olabilir, içeriğinde hemoraji görülebilir. Pankreatitten 4 hafta sonra oluşması nedenli pankreatit geçiren hastalarda çekilen Bt ile kist gelişmeden önce pankreasın değerlendirilmiş olması ayrıcı tanıda yardımcıdır. Unutulmamalıdırki bazı PCN'ler pankreatit ile ilk semptomlarını verebilirler. (8)

Görüntüleme:

Tanıda BT yardımcıdır. Çevresi iyi sınırlı, yuvarlak, kapsülsüz, çok rahat tanımlanabilen karakteristik yapıda kalın duvarlı, içeriği homojen kistler olarak görülürler. Çevre dokuda pankreatite kaynaklı enflamasyona ait görünüm görülebilir. İçerisinde kitlesel görünümü yoktur.(9)

EUS ile değerlendirmede kalın duvarlı hipoekoik sıvı koleksiyonu görülür. EUS ile yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde (İİAB). Amilaz yüksek, CEA düşüktür, epitelyal hücre görünmez, Histiyositler ve enflamatuar hücreler görülebilir.(10)

Tedavi:

Çoğunlukla kendiliğinden absorbe olurlar fakat absorbe olmayanlarda güncel önerilen tedavi EUS eşliğinde transgastrik veya transduodenal drenajdır ancak başarısız olunursa cerrahi olarak drenaj uygulanabilir ama cerrahi drenaj birinci seçenek olarak uygulanmamalıdır. (6,11,12)

Retansiyon kistleri:

Konjenital veya duktal obstrüksiyon nedenli oluşan pankreatik kanalın kistik dilatasyonlarıdırlar, çoğunlukla insidental yakalanır ve klinik semptom vermezler. Küçük boyutludurlar ve duvarları duktal epitel ile kaplıdır bu özellikleriyle müsinöz kistlere benzerler.

Etyolojide kistik fibrozise veya kronik pankreatite bağlı kanal içi oluşan protein debrisleri ve pankreatik intraepitelyal neoplazi yer almaktadır. Ana kanalla olan bağlantıları nedeniyle IPMN ile ayrıcı tanıda sıkıntı oluştururlar. Tedaviye gerek yoktur ama IPMN'den ayrımı tam yapılamadığından çoğunlukla rezeke edilirler.

Müsinöz Nonneoplastik Kistler:

Pankreasın kistik neoplazmlarından klinik olarak ayrımı çok zordur. Aynı pankreasın kistik neoplazmları gibi Müsinöz çizgilenmeleri mevcuttur. Görüntüleme yöntemleri ile aynı özelliklere sahip olsalarda atipi veya duktal kanalla bağlantı gibi neoplastik özellikleri yoktur. (13)

Lenfoepitelial Kistler:

Çoğunlukla peripankreatik olan, asemptomatik, az görülen kistik lezyonlardır. .Çevresi lenfoid doku ile sarılmış matür, keratinize, squamöz epitel bir duvarları vardır. Pankreasın kistik lezyonlarından ayırmak için EUS ile iğne biyopsisi gerekir. Sitolojide karakteristik epitelyal hücreler ve keratin debrisleri içinde küçük matür lenfositler ve histiyositler görünür. Asemptomatik hastalarda rezeksiyon önerilmez.(14,15)

B. PANKREASIN KİSTİK NEOPLAZMLARI

Kistin içinin epitelizasyonuna bağlı olarak müsinöz ve non müsinöz olarak ayrılırlar.

Pankreasın kistik neoplazmaları ve wirsung veya dallarında kist benzeri dilatasyon yapan lezyonlarının hepsi pankreasın kistik lezyonları olarak tanımlanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans görüntülemenin (MRI) yaygınlaşması ile beraber bu lezyonların klinikte daha sıklıkla karşılaşılmakta ve eskiye nazaran asemptomatik iken yakalanabilmektedir.(16,17)

Bu lezyonlar benign olabilmekle beraber malign potansiyelli veya direk malign olarak karşımıza çıkabilmektedir. Benign veya karsinoma in situ olarak yakalanıp eksize edilen tümörlerde neredeyse tamamında kür sağlanabilmektedir. Kistik neoplazm kaynaklı invaziv karsinomalar genel olarak daha az kür ihtimali ile gelsede pankreasın duktal adenokarsinomlarına göre çok daha yüz güldürcü sonuçlar ile klinikte karşımıza çıkmaktadır.(18)

Klinikte kistik lezyonların benign ve malign potansiyelli olanları ayırmak ve benign lezyonların opere edilme ihtimalini minimalize etmek çok önemlidir. BT, MRI ve endoskopik ultrasonografi (EUS) sayesinde benign ve malign potansiyelli kistik neoplazmların ayrımı sağlanabilmekte ve rezeksiyon kararının doğru verilebilmesine olanak sağlamaktadır.

Ayrıca pankreasın psödokistleri en sık rastlanan nonneoplastik kistik lezyonlar arasına girmekle beraber hikayede geçirilmiş akut pankreatit veya kronik pankreatit hikayesi mevcuttur.(6)

Pankreatik kistler ile ilgili yapılan çalışmalarda 3 cmden büyük kistlerin, kistin içinde solid kitle bulunmasının, pankreatik kanalın geniş olmasının malignite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir fakat zamanla kistte genişlemenin malignite ile ilişkili olmadığıda unutulmamalıdır.

Pankreasın en sık karşılaşılan 3 neoplastik kistik lezyonu:

1- İntraduktal papiller müsinöz neoplazm, (IPMN)

2- Seröz kistik neoplazm, (SCN)

3- Müsinöz kistik neoplazmdır (MCN)

bu lezyonların hepsi pankreasın kistik lezyonlarının %90'ını oluşturur

Diğer nadir görülenler:

4- Kistik Nöroendokrin neoplazm

5- Solid psödopapiller neoplazm

6-Kistik asiner hücreli neoplazm

7-Pankreatik duktal adenokarsinomun kistik dejenerasyonudur.

1. İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm

Pankreasın ana ve/veya yan kanallardan origin alan, kistik formasyon oluşturan, müsin salgılayan hücrelerden köken alan lezyonlardır. Ana kanal tip, yan dal tip, veya mikst tip şeklinde görülebilir. Görünüm olarak ana ve/veya yan kanal ile ilişkili kistik oluşumlar şeklinde görülürler. %50'si pankreas başındadır. Genellikle pankreasın baş ve unsinat prosesinde yerleşirler ve soliter kist şeklinde bulunsada %40'ı (özellikle yan dal olanlar) multipl olabilir.

En fazla tanı alan ve rezeke edilen pankreasın kistik neoplazisidir. Ana dal olanlar daha çok malign potansiyele sahiptir ve yan dal olanların benign seyretme ihtimali daha yüksek ve takip edilmeleri daha olasıdır.(19)

IPMN Patolojik tipleri:

Gastrik faveolar tip (yan dallarda sık görülür): Low grade dir ve malign dönüşüm çok seyrektir bu nedenle en iyi prognoza sahiptir, yan dal olanlarda en sık görülen tiptir. MUC5AC pozitif, MUC1 negatiftir.(20,21)

2. Villöz intestinal tip (ana dallarda sık görülür): Ana dallarda en sık görülen tiptir. Diffüz CDX2 ve MUC2 ekspresyonu vardır diğer cinslere nazaran daha yavaş büyürler.En kötü prognoz bunlardadır kolloid karsinomalar gelişebilir.(22)

3. Pankreatobiliyer tip: En az görülen ve hakkında en az bilgi bulunan tiptir. Gastrik tipin high grade versiyonu olarak kabul edilir, bunlardan tubuler karsinomalar gelişebilir gelişirse agresiftirler.(23)

4. Onkositik tip: Dallanan ince çekirdekli papillamsı yapıları vardır. MUC6 expresyonu vardır. Büyüktürler ve duktusu tıkayıcı etkiye sahiptirler, çoğunlukla kistadenokarsinom tanısı alırlar. Kendi kendini sınırlayan invaziv yapıları vardır. (24-26)

Displazilerine göre sınıflanabilirler; Low grade ve high grade olarak sınıflanmakla beraber yüksek displazili olanlar invaziv karsinoma ile ilişkilidir. Tanı anında displaziyi tam güvenilir bir yöntem ile değerlendirmek şu an için mümkün değildir.(27-30)

Klinik:

Erkeklerde daha fazla olmakla beraber her iki cinstede yakın sıklıktadır. Ortalama 6. Dekadda görülürler. MCN gibi ileri yaşlarda tanılı ise invaziv komponent ihtimali ve tanı sonrası zamanla invaziv

tümör geliştirme ihtimalleri mevcuttur. Çoğunlukla asemptomatiktirler ve insidental olarak yakalansalarda özellikle ana kanalda olanlar mukus tıkaçları ile pankreatik akışı bozduklarından pankreatit ile ilk semptomlarını verebilirler.(31)

Malign IPMN lerin daha çok semptom (sarılık, sırt ağrısı, anoreksi, steatore, kilo kaybı, diyabet vb.) ile geleceği akıldan çıkarılmamalıdır. Ana kanal ve mikst tip olanlar klinik semptom ile gelirken yan dal IPMN'ler asemptomatik kistik oluşumlar olarak insidental yakalanabilirler.(32-35)

IPMN'li hastaların%10'unda pankreasta senkron veya metakron duktal karsinoma varlığı mevcuttur. Bu nedenle IPMN'li takip hastasında artan veya yeni başlayan diyabet, anormal CA 19-9 senkron veya metakron duktal karsinomayı düşündürmelidir. (17,19,36,37)

GİS ile alakalı kolorektal adenom, kolorektal karsinoma, gastrik karsinoma, barret gelişme ihtimali bu hastalarda daha fazladır. (38)IPMN'li hastalarda sadece IPMN'in göründüğü alan değil bütün pankreasın değerlendirilmesi gerektiği ve uzun süreli takiplerde oluşabilecek diğer GİS tümörlerinin akıldan çıkarılmaması gerekmektedir.(39)

Tanı:

IPMN tanısının konulmasında BT ve MR yardımcı olmakla beraber günümüzde en yardımcı görüntüleme yöntemi MR kolanjiyografidir (MRCP). MRCP daha riskli ve invaziv yöntem olan ERCP'nin yerini almıştır. ERCP'nin MRCP ye üstün olduğu tek nokta periferal duktal anomalilerin gösterilmesidir. ERCP de tipik görülen bulgu balık ağzı görüntüsü ve buradan extripe olan mukus görünümüdür.(40)

MRCP'de ana pankreas kanalı ve/veya yan dallarla ilişkili görülen içi müsin ile dolu kistik yapılar olarak görünmektedir. MRCP bu noktada müsinin yapısı pankreas sıvısı ile aynı sinyal özelliklerine sahip oldugundan mural nodüllerin yakalanmasında çok etkilidir. MRCP Kistik yapıların içine uzanan polipoid yapıları göstermekte ve IPMN in yapısını değerlendirmede fayadalıdır. (41-42)

Tanı anında malignite düşündürebilen, görüntüleme yöntemleri ile gözlemlenebilen özellikler değişik yayınlarda şöyle sıralanmıştır.:

1- kist boyutunun >4 cm olması

2-Ana kanal IPMN mevcudiyeti

3- Ana pankreatik kanalın 10 mm den geniş olması

4-15mm den büyük ana safra kanalı mevcudiyeti

5- yandaş bir solid kitle mevcudiyeti

6-mevcut kitlenin cevresinde pankreas dokusunda silinme olması.(42-47)

EUS rezeksiyon ve takip açısından çok önemli bir tanı yöntemidir. Kronik pankreatite bağlı oluşan kistik genişlememlerin ayrımındada önemli yer alır. EUS'ta papiller mural nodul varlığı veya invaziv görünümlü nodül varlığı tanıda ve tedavide yardımcı olabilmektedir. (48)

Özellikle yan dal IPMN'lerin rezeksiyonun endikasyonunda EUS çok değerlidir. Aspirasyondaki Amilaz düzeyi yüksektir ve ana dal ile bağlantısı arttıkça amilaz düzeyide değişkenlik gösterir. CEA'nın 200 den yüksek olması müsinöz kitleleri non müsinöz olanlardan ayırmada yardımcıdır. IPMN düşünülen hastlarda CEA'nın 200 den düşük olması ve CA72.4 ün 40 U/ml den yüksek olması maligniteden ve rezeksiyondan uzaklaştırmaktadır. Sitoloji malign dokuları ortaya koysada sensitif değildir. (spesifite %90 - sensitivite %50) (49-53)

Son yıllarda yeni olarak kullanılmaya başlanan mikro biyopsi forsepsi ile daha anlamı sonuçlar veren sitolojik veriler elde edildiği belirtilmektedir. İİAB ye üstün olarak epitelyal dokudan ornek alınabilmekte, epiteldeki displazi ve pankreatik neoplazmın alt tipleri preoperatif olarak ayırd edilebildiği belirtilmektedir.(54)

Gene yeni bir teknik olan konfokal endomikroskopi, EUS sırasında invivo histopatolojik değerlendirme sağlayabilir tanıda yardımcı olabilir ama bu teknikte rutin kullanım için güvenliliğini tam kanıtlamış değildir.(55)

EUS ile alınan İİAB'lerde sitoloji %50-60 aselüler veya non diagnostik gelmektedir. Bu durumda malign IPMN ekarte edilemez.

Takip - Tedavi:

Ana dal IPMN tanısı konulan her kistin cerrahi onkolojik prensiplere uygun olarak ameliyat edilmesi önerilmektedir. Fakat düşük riskli olan 5-9 mm arası ana kanal genişliği olan hastaların erken dönemde cerrahiye alınmayıp yakın takibi önerilmektedir ama unutulmamalıdır ki ana dal

IPMN lerde ana kanalın dilatasyon miktar, semptom varlığı ve mural nodul varlığı herhangi bir şekilde malignitenin prediktif faktörü değildir.

Rezeksiyon sırasında cerrahi sınırdan frozen alınması önerilmekte ve minimum moderate displazi alan bulunana kadar rezeksiyonun genişletilmesi önerilmektedir.

Yan dal IPMNlerde daha konservatif yaklaşılmaktadır malignite özellikleri gösteren risk faktörlerini içermeyen, 3 cm den küçük, ana kanalda dilatasyon yapmayan mural nodül içermeyen IPMN'lere takip önerilmektedir. Tartışılmakla beraber 2 cm üzerinde olan 65 yaşdan genç hastalarda kümülatif malignite potansiyeli nedenli operasyon önerilebilmektedir. 3 cm üzerinde olup mural nodül ve pozitif sitoloji gibi bulguları olmayan yan dal IPMN'lere de takip önerilmektedir. Multifokal olanlarada tedavi aynı yaklaşımla olmalıdır. (56)

Rezeke edilen IPMNlerde invaziv komponent varlığında rezeksiyonun Onkolojik prensiplere uygun yapılması çok önemlidir çünkü malign komponentli IPMN'lerin survileri duktal karsinoma ile eşdeğerdir. Özellikle lenf nodu yayılımı olan malign nitelikli IPMNlerde survi lenf nodu yayılımlı duktal karsinoma ile yakındır. (34-57)

Pankreas başındaki lezyonlara pankreatikoduodenektomi, distal ve pankreas gövdesindekilere distal pankreatektomi ve splenektomi eklenmelidir. Rezeksiyon sırasında frozen ile malign hücre bakılması önerilmektedir. Malignite şüphesi herhangi br şekilde gösterilememiş olgularda non anatomik rezeksiyon uygulanabilir fakat enükleasyon gibi non anatomik rezeksiyonların kaçak riskini ve rezidüel kitle nedenli rekürrens riskini arttırdığı unutulmamalıdır ve planlama buna göre yapılmalıdır. (58-59)

Laparoskopik low grade displazili veya şüpheli high grade displazili IPMN'ler laparoskopik rezeksiyon için uygun adaylardır fakat malignite düşündüren bulgu veya rezeksiyon hattında high grade displazi varlığında konvansiyonel yönteme geçilmesi önerilmektedir. Rezeksiyon sonrası frozenda atlanmış high grade displazi varlığında vaka uygunsa reoperasyon planlanmalıdır. (60-61)

Takip önerilen hastalarda fiziksel muayene, MR/MRCP ile peryodik değerlendirme ve şüpheli mural nodül varlığında EUS ile sitopatolojik ve biyokimyasal değerlendirme önerilmektedir.(62-64)

Yüksek riskli bulguları olmayıp takip edilenler 3-6 ay ara ile MR ile değerlendirilmelidirler. 2 senelik uzun kontrol ve takipten çıkarılma ile ilgili net güvenli veri yoktur. Bu takip sırasında yüksek risk bulguları geliştiren hastalar opere edilmelidir.(65-67)

2. Seröz Kistik neoplazm (seröz kist adenom)

Seröz kistik neoplazmlar (SCN) müsinöz olmayan, Malign potansiyelleri düşük, benign lezyonlardır. Malign potansiyele sahip olan seröz kist adeno karsinoma çok az olup literatürde şimdiye kadar 40 adet gösterilmiştir. (68,69) Seröz kist adeno karsinoma denmesi için uzak metastaz gösterilmiş olmalıdır çevre dokulara invazyon seröz kist adenokarsinoma tanısının konması için yeterli değildir.(70,71)

MRI, CT ve EUS'ta ortalarındaki skar ve cevrelerindeki küçük kistik lokulasyonlar ile tanımlanırlar. Oligokistik (<%10) olan az bir kısmı görüntüleme yöntemlerinde tanı konusunda ayırıcı tanıda zorluk oluştururlar. Merkezlerindeki sıvı seröz olup müsin komponent içermez, sıvının içeriğindeki CEA seviyesi düşüktür (<5 ng/ml) bu karakteristik özellikleri EUS'ta tanıya yardımcı olur. Sitolojisinde maalesef %50'sinde net tanı konulabilir ama konulabilirse sensitivitesi yüksektir. Bu tanıyı alabilen SCN'lerin rezeksiyonunu lezyonlar asemptomatik ise çoğu otör gereksiz bulmaktadır. (72-73)

Klinik:

6. Dekad ve kadınlarda daha sıklıkla görünür çoğunlukla semptomsuzdurlar ve insidental yakalanırlar. Erkeklerde biraz daha ileri yaşlarda karşımıza çıkmaktadır. Pankreas basında bulunanalar bile büyük olsalarda yumuşak ve invazyon yapmayan doğaları nedeniyle çoğunlukla gastrointestinal tıkanıklık ve sarılık oluşturmazlar. Bazı hastalarda ele gelen palpabl kitle olana kadar semptom vermezler. Von hippel Lindau hastalığı ile sporadik birlikteliği unutulmamalıdır. (70,74,75)

Semptomlar:

1- Karın ağrısı (%25-75)

2- Kilo kaybı (%15-20)

3- Dolgunluk veya tokluk hissi (%10)

4- Kusma (%7-10)

5- Sarılık - rekürren pankreatit (%6). (72-76)

Tanı:

SCN lerin en sık görüleni mikrokistik varyanttır bunlar MR, BT ve USG de tipik görünüme sahiptirler. İyi demarke, soliter, multi kistik, arı kovanı görünümünde, lezyonlardır. %30'u merkezlerinde kalsifiye yıldızımsı skar (central scar- sunburst sign) ile karakterizedir bu merkez EUS ile hipervasküler görülür. Oligokistik (makrokistik) olanlar az görülmektedir ve müsinöz kistik neoplazm (MCN), Pankreatik psödokist (PP)ve yan dal IPMN ayrımında sıkıntıya yol açmaktadır. (10,75,77,78)

BT ve MR ile kesin tanı konulamayan durumlarda EUS ve ince iğne aspirasyon biyopsisi bütün pankreas tümörlerinde olduğu gibi yardımcı olmaktadır. EUS komplikasyonları oldukça düşüktür kanama %1, pankreatit %1-2, bakteriyel inokulasyon%1, intra kistik hemoraji %6 görülebilmektedir. (79,80)

EUS ile tipik görünüm arı kovanı görünümüdür, oligokistik olanlarda bu görünüm görülmez ve tanıda zorluk yasanabilir. Maalesef EUS ile alınan aspirat çoğunlukla hücreden fakirdir ve gastrik mukoza artıkları tanıyı zorlaştırır. Eğer aspiratta hücre alınabilirse PAS pozitif boyanan küboidal hücreler SCN için tipiktir. Sonuç olarak sitoloji %30 vakada tanıya yardımcı olabilir. Bu nedenle serolojik inceleme önem kazanmaktadır. Çoğunlukla kanlı, Viskozitesi düşük (string test negatif), amilaz miktarı düşük, CEA seviyesi düşük (<5 ng/ml), CA 19-9 seviyesi düşük (<37 U/L) aspiratlar SCN'yi destekler. CEA ve CA 19-9 düşüklüğü MCN ve IPMN in dışlanmasını sağlar. Özetlersek çoğunlukla klasik bir SCN'de iyi bir radyolog MRI ve BT ile SCN tanısını koyabilmekte ve EUS a ihtiyaç kalmamaktadır fakat oligokistik ve unilokular SCN lerin tanısının netleştirilmesi için EUS gerekebilmektedir. (81-85)

Takip ve Tedavi:

SCN tanısı kesinleştirildiğinde BT veya MRI ile takibi önerilmektedir. Malignite gelişimi çoğunlukla düşünülmez. Takip süreleri ile ilgili net kesinleşmiş bi konsensus yoktur. Hızlı büyüme malignite açısından kuşkulandırmalıdır. Asemptomatik ve kesinleştirilmiş vakalarda ek tetkik ve tedaviye ihtiyaç yoktur. Asemptomatik hastalarda zamanla semptom gelişirse baştan değerlendirilmelidir. Semptomatikse veya tanı kuşkulu ise rezeksiyon planlanmalı ve bu rezeksiyon onkolojik prensiplere uygun yapılmalıdır. Standart prosedür pankreas gövdesi ve kuyruğundaki

lezyonlar için distal pankreatektomi. Pankreas başındaki lezyonlar için pankreatikoduodenektomidir. Operasyon sırasında çok uygulanmasada eğer biyopsi ile SCN kanıtlanırsa enükleasyon gibi daha ılımlı müdahaleler uygulanabilir bu aşamada pankreatik fistül riski unutulmamalıdır. Pankreas boynunda bulunan lezyonlarda santral pankreatektomi ile beraber distal pankreas dokusunun pankreatikogastrostomi veya roux en-y pankreatikojejunostomi ile rekonstrüksiyonu veya dalak koruyucu distal pankreatektomi uygulanabilir. Pankreas başında enükleasyona uygun olmayan lezyonlar pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi ile tedavi edilebilir. (75,86-91) Patolojik olarak SCN olduğu kanıtlanmış ve rezeke edilmiş hastalarda takip gerekli değildir. Rezeke edilmemiş SCNlerde ise 6 aylık aralıklarla 2 sene boyunca CT veya MR ile takip öneren otörler mevcuttur.(17,92)

3. Müsinöz Kistik neoplazm:

MCN pankreasın kistik neoplazmlarının %18-30 unu oluşturan borderline bir tümördür bu nedenle MCN ve SCN ayrımı çok kritiktir. Patolojik olarak MCN tanı konması için ovarian benzeri stromanın görünmesi gerekmektedir, ayrıca pankreatik kanal ile ilişkisiz olması diğer müsin salgılayan kistik pankreas tümörü olan IPMN den ayrımını sağlar.(16,92-95)

Klinik:

Neredeyse tamamı kadınlarda ve bunlarında %95 i perimenapozal dönemdeki kadınlarda görülmektedir.Çok az sayıda erkek vakada görülmektedir ve pik görülme yası erkeklerde 2 dekad daha gectir (kadın 4. dekad erkek 6. dekad). %95 i pankreas gövde ve kuyruğunda yerleşir. (96-101)

Semptomlar:

%70 hastada epigastrik dolgunluk rahatsızlık ve ağrı hissi mevcuttur, %10 hastada geçirilmiş pankreatit öyküsü mevcuttur. (98-102)

Tanı:

MCN görüntülemede kalın düzensiz duvarlı büyük septalı kistler ile görünür. Mevcut kistlerin içinde kist içine uzanan papiller çıkıntılar ince kesitli çekimlerde ve USG de görülebilir. Bu patognomonik görüntüler dışında az sayıda MCN duvarında kalsifikasyon görülebilir ki bu MCN malignite ile beraber olabileceğini düşündürmelidir.(99,100,103)

Klasik görünümde olmayan bazı SCN'ler tek büyük kistler gibi psödokist görünümünde olabilirler. Bunlarda hastalarda geçirilmiş pankreatit öyküsünün olmaması MCN'ı düşündürmelidir. MRCP'de duktal kanal ile bağlantının olmaması IPMN'den ayrımında önemlidir.(6,56,101)

EUS' ta septalı kistik lezyonlar olarak bazende uniloküler olarak görülebilirler. Aspirat visközdür. Görüntüleme ile kesin tanı konamadığında EUS ile alınan ince iğne aspiratta müsinöz yapı, artmış CEA (özellikle >192 ise anlamlı olup >800 %98 özgüllük ama %50 duyarlılıkla MCN'ı destekler), düşük amilaz seviyesi, CEA seviyesi tanıya yardımcı olamıyorsa k-ras mutasyonu varlığı yüksek spesifite ve düşük sensitivite ile tanıya yardımcıdır. (64,77,104-106)

Takip - Tedavi:

>4 cm ve/veya kist içinde papillomatöz uzantılar malignite düşündürmeli <3cm olan asemptomatik wirsung dilatasyonu (<3mm) olmayan MCN'larin takip edilmesi önerilebilir. Maligniteye dönüşüm biyopsi ile gösterilemeyebilir. Bu nedenlerle >3cm olan , semptomatik, kist içerisinde nodül ve papillamatöz görünümler olan MCN'ların rezeksiyonu önerilmektedir. (56-88)

Enükleasyon ve segmental pankreatektomiler sadece özellikle seçilip irdelenmiş malignite düşünülmeyen periferik lokalizasyonda bulunan MCN'larda frozen eşliğinde yapılmalıdır. İleri yaşlarda olan hastalarda ve büyük kitlelerde klasik Onkolojik prensiplerle yapılan lenf rezeksiyonlarının dahil edildiği pankreatektomiler önerilmektedir. Malignite olasılığı düşünülen pankreas başındaki MCN'lara pankreatikoduodenektomi Distal lezyonlara distal pankreatektomi ve splenektomi önerilmektedir.

Ameliyatı kabul etmeyen veya opere edilemeyen hastalarda şu an yeterli veri olmamakla beraber lezyon küçük ise EUS eşliğinde alkol ablasyon ve paklitaksel denenmektedir. (107)

5 yıllık sağ kalım benign ve non invaziv MCN'da %100 olmasına rağmen tam çıkarılmamış MCN'larda geç rekürrens ve kür şansının kalmamasına neden olmaktadır. Malign ve invaziv yapıya sahip kist adenokarsinomada survi %50-60'lara düşmektedir. İnvaziv kitlelerde adjuvan tedavi sonuçları net değildir, non invaziv olanlara adjuvan tedavi gerekmez. MCN'da rezeksiyon sonrası patolojide invaziv komponent

yoksa ve lezyon tam olarak cıkarıldıysa takibe gerek yoktur. İnvaziv komponent içerenlerde 6 aylık periyotlarla 2 sene boyunca, 2 sene sonrasında senelik MR ile takibi uygundur. (56,89,98,102)

4. Kistik Nöroendokrin neoplazm:

Klinik:

Kistik nöroendokrin neoplazm (kistik pankreatik nöroendokrin tümör (cPNET)), Pankreatik nöroendokrin tümörlerin kistik varyantıdırlar rutinin aksine parsiyel veya tamamında kistik komponentleri vardır. Ortalama 50 yaşlarında görülür ve yaş ilerledikçe insidansı artar, erkek ve kadın dağılımı eşittir.

Semptomlar:

Çoğunlukla solid benzerlerinin aksine nonfonksiyoneldirler ve aslen asemptomatik olsada kitle büyüdükçe semptom gösterebilirler.

Tanı:

Yavaş büyüyen değişken malign potansiyelli tümörlerdir, genellikle insidental yakalanırlar. Görüntüleme ile iyi sınırılı çevresi fibroz kalın kapsülle sarılı multi veya unilokular kist olarak görülürler. Ana pankreatik kanal ile bağlantısızdırlar. EUS ile değerlendirildiğinde duvarı hipervasküler ve kist içeriği hemorajik olabilir. Kist içeriğindeki nöroendokrin markerlar varlığında tanı alırlar. Sitoloji alınabilirse tanı için güçlü destek verir.(108,109)

Takip - Tedavi:

Metastaz ve invazyon potansiyelleri solid olanlarla aynıdır. Tedavisi solid olan nöroendokrin tümörlerdeki gibi agresif yapılmalıdır. Uygun rezeksiyon ile 5 yıllık survileri %80 civarındadır(110,111)

5. Solid psödopapiller neoplazm:

Klinik:

Nadir görülen neoplazmlardır, eskiden daha çok semptomatik olarak karşımıza çıksalarda günümüzde insidental olmaya başlamıştır. Kadınlarda 10 katı fazla görünür. 2. Ve 3. dekadda pik yapmakla beraber her yaşta görülebilir. Büyük kitleler olarak karşımıza çıkabilir oluşturdukları semptomlarda bu nedenli oluşur.

Semptomlar:

Ele gelen abdominal kitle, ağrı, kusma, sarılık kilo kaybı en sık görünen semptomlardır. Diğer az görülen semptomlar ileus , anemi, ve pankreatittir. Özellikle çocuklarda görülürse ele gelen kitle en sık görülen semptomdur. (112,113)

Tanı:

BT de çevresi net sınırlarla çizili içerisinde hemoraji ve nekroz odakları olan solid kistik komponentler görülen kitleler olarak karşımıza çıkar. MR'da demarke solid kitleler olarak görülebilirler T2'de erken heterojen ve progresif kontrastlanmaları ile adeno karsinomlardan ayrılırlar. (114),Pankreasın her yerinde olabilirler. Kapsülü kalındır ve kalsifikasyon içerir. EUS ile alınan İİAB lerde kist sıvısı hemorajiktir ve yüksek hücre sayılıdır CEA düşüktür. (115) CTNNB1 mutasyonu SPN ile ilişkilendirilmiştir.(116)

Takip tedavi:

Çoğunlukla benign olmakla beraber küçük bir kısmı low grade malignite olarak karşımıza çıkar. Bu azınlıktaki kısım çevre dokuya invazyon ve metastaz gösterebilir.(117)Tedavi olarak büyüklükleri, malign potansiyelleri ve semptomatik olmaları nedenli rezeksiyon önerilir. Fakat rezeksiyon sonrası tekrar etme %10 oranındadır ve bu nedenle benignde olsa hastalar takip edilmelidirler. (118) 5 yıllık sürvi tam rezeke edilen vakalarda %95 in üzerindedir.(119-121)

6. Kistik asiner hücreli neoplazm

Çok nadir tümörler olduğundan veri azdır. Non spesifik semptomlar ile karşımıza çıkarlar.Erkekte 2 katı fazla olarak görülen bu lezyon intraduktal büyüme papiller ve papillokistik büyümesi nedenli IPMN'i taklit eder. Bu tümörler genellikle iyi sınırlı, kısmen kapsüllenmiş, pembe-ten rengi ve homojen kitlelerdir. %45 gibi bir oranda yandaş bir endokrin hastalıkla beraber olabilir. Çoğu hasta ileri evrede gelir prognoz duktal adenokarsinomdan iyi olsada sonuç olarak kötüdür ve rezeksiyon sonrası nüksler ile gelirler.(122,123)

7-Pankreatik duktal adenokarsinomun kistik dejenerasyonu

Pankreasın duktal karsinomunun kistik yapı ile karşımıza çıkabileceği gibi pankreatik kanalı tıkayan adenokarsinomlarda retansiyon kisti

oluşturup kistik görünüm ile karşımıza çıkabilir bu bağlamda her kistik lezyona aksi gösterilmedikçe pankreatik duktal karsinom gibi yaklaşılmalıdır.(95-124,125)

Pankreasın Kistik Lezyonlarında Ayırıcı Tanı açısından Önemli Kriterler						
Özellik	**PP**	**IPMN**	**SCN**	**MCN**	**cPNET**	**SPN**
Cinsiyet	K/E	K/E	K	K	K/E	K
Ortlama Yaş	Değişken	65	60	50	50	30
Lokalizasyon	Pankreasın tamamı	Baş	Pankreasın tamamı	Gövde ve kuyruk	Pankreasın Tamamı	Gövde ve kuyruk
Tipik ayırt edici görünüm	Fibröz kalın duvarlı kapsül	Frklı boyutlarda Multiloküler kalın ana veya yan dal birlikteliği	Farklı botyutlardamikroki stik ve stellat skar mevcudiyeti	Büyük boyutlu multilokular kalın duvarlı	Kist duvarında kontrast tutulumu	Irregüler kistik kaviteler içerisinde hemoraji
Kist yapısı	Multipl	Multpl (%40)	soliter	Soliter	Soliter	Soliter
Epitel Tipi	Epitel yok	Papiller Müsinöz	Seröz (PAS+)	Müsinöz	Endokrin	Endokrin benzeri
Wirsung ile ilişki	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok
Morfoloji	Uniloculer	Unilokular,Septalı, geniş wirsung	mikrokistik ve veya makrokşistik olabilir	Unilokuler (kist içinde kist)	Kitle ile Birliktelik	Solid ve kistik karışık
Malignite potansiyeli	Yok	Ana dal yüksek Yan dal düşük orta	Düşük	Orta yüksek	Düşük	Orta yüksek
Moleküler Markerlar	Yok	KRAS, GNAS,özellikle IPMN de görülmekle beraber KRAS, RNF43, CTNB1 Ayrıca PIK3CA ve PTEN highgrade displazi ve Karsinom belirteci	VHL	KRAS, RNF43	Sıklıkla Sporadik	CTNNB1
Kist aspirat viskozitesi	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Düşük	Düşük

Pankreasın Kistik Lezyonlarında Ayırıcı Tanı açısından Önemli Kriterler						
Özellik	**PP**	**IPMN**	**SCN**	**MCN**	**cPNET**	**SPN**
Kist aspirat özelliği	Tipik koyu görünümlü akışkan CA19-9 yuksek	Ana dal IPMN: visköz Yan Dal IPMN: akışkan visköz	Akışkan ve çoğunlukla kanlı	Visköz	Immün boyanma	Kanlı görünüm
Kist aspirat Amilazı	Yüksek	Yüksek, Değişken	Düşük	Düşük, Değişken	Düşük	Düşük
Kist aspirat CEA miktarı	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Düşük	Düşük
Ana pankreatik kanal görünümü	-Normal veya irregüler dilate - taş içerebilir	Ana panklreatik kanalda kistik görünüm Yan dal IPMN de ana pankretik kanal doğal mix tipte her ikiside olabilir	Normal veya deviasyon mevcut	Normal veya deviasyon mevcut	Bulundugu yere göre basıya bağlı distalinde genişleme ve/veya deviasyon olabilir	Bulundugu yere göre basıya bağlı distalinde genişleme ve/veya deviasyon olabilir
Görüntüleme yöntemleri ile görünümleri	belirgin duvarlı epitteli olmayan tipik homojen görünümlü kist	Ana kanal üzerinde geniş kist ve buna bağlı parankimde atrofi olabilir. Yan dalIPMN: üzüm salkımı görünümü	Süngerimsi(mikrokistik yapı) veya Arı kovanı görünümü nadir olarak oligokistik gorunebilir	Unilokuler veya septalı kistler Portakal benzeri görünüm. Duvarda ince kalsifikasyon olabilir.	Kist duvarında kontrast tutulumu	Solid ve kistik görünümlü kitle periferal kalsiikasyon gorulebiir
Kalsifikasyon	Yok	yok	Merkezinde olabilir (stellat skar) (%30-40)	Nadirdir varsa kist duvqrında ince eğri çizgiler halinde	Yok	Periferal kalsifikasyon görülebilir.

PP: pankreatik psodokıst, IPMN: İntraduktal papiller müsinöz neoplazi, SCN: seröz kistik neoplazi, MCN: müsinöz kistik neoplazi, cPNET: kistik pankreatik nöroendokrin tümör, SPN: solid psödopapiller neoplazi.

PANKREASIN KİSTİK KİTLELERİNE GENEL KLİNİK YAKLAŞIM:

Pankreatik kistlere yaklaşımımızı 3 ana kaynak yönlendirmektedir. 2012 senesinde Uluslararası pankreatoloji topluluğunun konsensusu, 2015' de AGA'nın ve 2018 ACG'nin (American College of Gastroenterology) önerileri şu anki yaklaşımızda etkili olmaktadır. Bu yayın, konsensus ve guidelinelara rağmen hala tam bir net yaklaşım oluşmamakta ve birçok büyük merkez kendi modifikasyonunu gerçeklemekte tanı takip tedavide kendi deneyimlerini bu öneriler ile birleştirmektedir. Aşağıda bu önerilerin harmanlanmış ve tarafımızca

önemli olduğu düşünülmüş noktalar özetle kaleme alınmıştır. (56,126,127)

Genel değerlendirme ile ameliyat önerilebilen hastalar;

1- Klinik olarak semptomatik olan hastalar (sarılık, tekrarlayan pankreatit, ağrı)

2-MR ve/veya BT'de Ana kanal IPMN, SPN, MCN, adenokarsinomun kistik dejenerasyonu ve nöroendokrin tümör kesin olarak düşünülen tüm hastlar.

3-Maligniteden kuşkulandıran ve maligniteyi çok ciddi şekilde düşündüren özellikleri olan tüm hastalar.

4-pozitif sitolojili tüm hastlar

Bu hastaların tamamına rezeksiyon önerilmektedir.

Yan dal IPMN hala tartışmalı olsada yan dal IPMN'de hastanın yaşı ve diğer hastalığın tanısında veya takibinde malignite potansiyelini gösteren faktörler göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi önerilmektedir.

Genel klinik yaklaşım:

Klinikte MR ve/veya BT ile tam tanı konulamayan kitleler asıl problemi oluşturmakta ve ayrıcı tanı gerekesiz rezeksiyonu engellemek için gerekmektedir. Bu nedenle hastalara genellikle önerilen yaklaşım ilk etapta MR-MRCP ile hastanın değerlendirilmesidir.

MR-MRCP ile Seröz kistik tümör tanısı konulabiliyorsa semptom gelişene kadar takip genellikle önerilmemektedir, eğer ana dal IPMN, SPN, MCN, nöroendokrin tm, adeno karsinomun kistik dejenerasyonu gibi net rezeksiyon önerilen bir durum varsa rezeksiyon önerilmektedir.

Eğer bu iki durum net değil ise:

1-kistin çapı >1.5 ise

2- Kistin içinde solid komponent varsa

3- Pankreatik kanal dilate ise

4- kiste bağlı semptomlar varsa

5- Ailede pankreas kanseri hikayesi varsa

Hastaya EUS-İİAB önerilmektedir. Bunlar mevcut değilse 1 seneyi geçememek üzere hastaya MR-MRCP ile takip önerilir kistte değişiklik yoksa 2 senede 1 takip ile devam edilir eğer kistte kuşkulu durum ve büyüme varsa bu hastalarda EUS-İİAB'ye yönlendirilir.

EUS-İİAB ayrıcı tanıda asıl yardımcı diyagnostik testtir. EUS ile seröz kistik tümör tanısı konulanlar ve tek başına VHL mutasyonu bulunan hastalarda ek takip vs gerekliliği yoktur. EUS'ta SPN, MCN, ana kanal IPMN düşünülen hastalara aynı MR'daki gibi rezeksiyon önerilir.

ayrıca:

1- malignite şüphesi olan sitoloji.

2- >3 cm olan, ana kanalda genişleme yapan ve/veya içerisinde mural nodul olan müsinöz kist.

3- KRAS ve/veya GNAS mutasyonları TP53 mutasyonu ile ve PIK3CA veya PTEN mutasyonları ile birlikteliği varsa.

Rezeksiyon önerilir.

Eğer bunların herhangi biri yoksa yan dal IPMN değerlendirilir. Yan dal IPMN'e takip önerilir ve bu takip süresince herhangi bir malignite ve takip dışı kriter eklenirse rezeke edilir.

fakat;

1- >3 cm ise,

2- ana kanalda genişleme yapıyorsa

3- İçerisinde mural nodul mevcutsa

4- KRAS ve/veya GNAS mutasyonları TP53 mutasyonu ile ve PIK3CA veya PTEN mutasyonları ile birlikteliği varsa.

Özellikle genç hastlarda operasyon önerilir. ileri yaşlı hastalarda 6 ayda bir MR-MRCP veEUS ile takip edilir.

Bu özelliklere sahip olmayan yan dal IPMN ler takip önerilir. Bu klinik yaklaşım genel anlamda AGA, ASGE ve ACG'nin önerilerindeki genel tabloyu yansıtsada guidelinelar kendi içinde endikasyonlar acısından bazı minör farklılıklara sahiptir. Maalesef pankreatik kistler için tam oturmuş bir guideline yoktur.

Yukarıdaki açıklama ve yönlendirmeler geçerli olsada cerrahi yaklaşımda en çok sıkıntı oluşturan nokta ana dal IPMN, yan dal IPMN ve MCN lerin ayrımı ve bunlara klinik yaklaşımdır. Uluslararası pankreatoloji derneğinin 2006 da yayınlanan ve 2012 de revize edilen guideline'ı doğrultusunda IPMN ve MCN'lere tanı yaklaşım önerileri şu şekildedir.

A- Guideline kriterleri

Pankreatik kanalın yapısı genişliği önemli bir kriterdir buna göre:

3-5 mm ana pankreatik kanal (genişlemiş kanal)

5-9 mm arası ana pankreatik kanal endişe verici (worrisome feature(WF)),

>10 mm üzerindeki pankreatik kanal yüksek risk belirteci (high-risk stigmata (HRS))

Olarak değerlendirilmiştir.

Ayrıca bu guideline kistleri niteliklerine göre değerlendirerek 2 ayrı belirteci kriter olarak almıştır bunlar:

1-endişe verici bulgular (worrisome feature) (WF):

1. 3 cm üzerinde kist
2. kalınlaşmış, kontrast tutan kist duvarları
3. kontrast tutmayan mural nodüller
4. 5-9 mm arası pankreatik kanal varlığı.
5. Ana pankreas kanalında ani büyüme ile birlikte distal pankreasta atrofi
6. lenfadenopati varlığı

2- yüksek risk belirteçleri (high risk stigmata) (HRS):

7. Ana kanalda >10 mm üzerinde genişleme yapması
8. içerisinde kontrast tutan solid kitle görünmesi
9. obstruktif semptom veren lezyon

B. Değerlendirme Kriterleri

Bu kriterlere göre herhangi bir pankreatik kistin değerlendirme önerileri şu şekilde olmuştur.:

1- >1 cm üzerindeki her pankreatik kist CT-MR-MRCP ile değerlendirlecek. HRS bulunan her kitle rezeke edilecek.

2- WF bulguları olan her kist ve WF bulguları olsun olmasın 3 cm üzerindeki her kist EUS ile değerlendirilecek

3- 3 cm altındaki ve WF bulguları olmayan kistleri ileri değerlendirme yapılmayacak fakat takip önerilecek.

Ayrıca tanıda öneriler:

10. Yan dal ve ana dal IPMN ayrımı için İnce kesit CT ve MRCP birlikte kullanılması önerilmektedir.

11. IPMN lerin ERCP ile değerlendirilmesi artık önerilmemektedir.

12. Oligokistik SCN ve yan dal ayrımı EUS-İİAB ile yapılmalı CEA değerlendirilmelidir.

13. Kist sıvı analizleri içerisinde endişe verici bulgu olamayan yan dal IPMN ve diğer kistik yapıları değerlendirmek için değerli.

14. ERCP ile Sitolojik fırça ile değerlendirme ve sıvı örneklemesi artık önerilmiyor.

15. Yan dal IPMN ile oligokistik SCN ayrımı için EUS ile Biopsi ve CEA değerlendirmesi yapılması öneriliyor.

C-REZEKSİYON ÖNERİLENLER:

1- Ana kanal IPMN lerin hepsi

2- Müsinöz Kistik neoplazi (MCN) hastalarının hepsi

3-Yan dal IPMN ise HRS varlığı var ise

4- Semptomatik kitleler

Rezeksiyon önerilmekte.

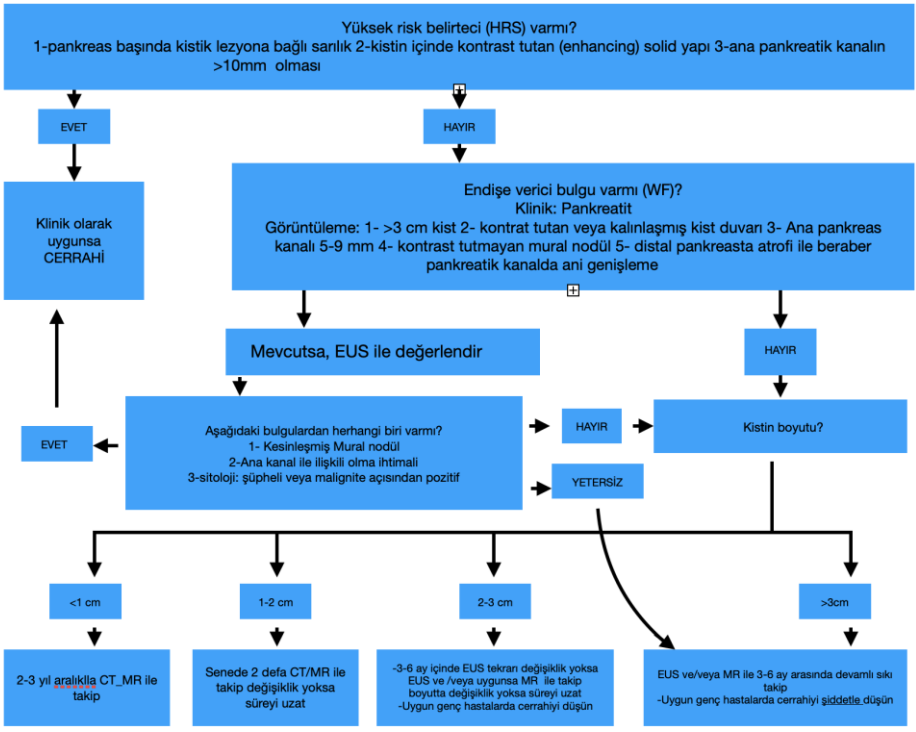
-Yan dal IPMN olduğu gösterilen ve HRS içermeyen kitlelerde boyutlarına göre takip önerilmekte ve eğer HRS gelişirse operasyon

önerilmekte >3 cm üzerindeki kitllelerde hasta genç ise operasyon önerilmekte

-IPMN'lerde rezeksiyon sırasında cerrahisınırdan frozen önerilmekte eğer sınırda high grade displazi varsa ek rezeksiyon önerilmekte.

-MCN'ler <4cm ise ve içerisinde mural nodul yok ise parankişm koruyucu cerrahi, laparoskopik rezeksiyon ve dalak koruyucu distal pancreatectomy uygulanabilir.

Bu konsensus doğrultusunda önerilen algoritma aşağıdaki gibidir. (tablo 2012'de konsensusla yayınlanan tablonun çevirisidir.) (56)



D-Rezeksiyon şekli ve Tedavi önerileri:

Tüm MCN ve ana dal IPMn ve HRS içeren yan dal IPMN'lere Onkolojik prensipler içerisinde pankreatektomi ve lenf nodu disseksiyonu önerilmekte.

Laparoskopik cerrahi low grade displazi ve muhtemel high grade displzi düşünülen hastalarda önerilmekte.

EUS eşliğinde etanol ablasyonu çok sıkı takip edilmedikçe yan dal IPMN veya MCN lere önerilmiyor.

E-Takip önerileri:

- HRS olmayan hastalar 3-6 ay aralıklarla MR/MRCP ve seroloji ile kontrol edilmeli. HRS görünümüne doğru değişmekte olan lezyonlar 3-9 ay aralıkları ile takip edilmeli
- İnvaziv olmayan MCN'ler rezeksiyon sonrası takip gerektirmiyor.
- IPMN ler rezeksiyon sınrına bağlı olarak takip önerileri değişmektedir eğer rezidüel lezyon yoksa 2 ve 5 senelik kontroller yeterli. Sınırda low grade veya moderate displazi var ise 2 senelik kontrol yeterli invaziv IPMN lerde takip kıs süreli 3*6 ay şeklinde önerilmekte.
- Ailede 2 veya fazla 1. Derece yakınında tanılı hasta bulunan hastlarda agresif takip önerilmekte. Bu agresif takiplerde WF gelişirse veya yan dal :IPMN hızlı büyürse rezeksiyon önerilmekte. Bu hastalarda WF yoksa ilk 2 sene 3 ay aralıklarla takip edilmeli. 2 senenin sonunda takip süresi 6 aya çıkarılabilir.
- IPMN rezeksiyonu sonrası IPMN'e yandaş gelişebilen hastalıklar için normal topluma uygulanan takip dışında ek takip önerilmemekte

REFERANSLAR

1- Tada M, Kawabe T, Arizumi M, et al. Pancreatic cancer in patients with pancreatic cystic lesions: a prospective study in 197 patients. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4(10):1265-1270.

2- Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. Gastroenterology 2015; 148:824.

3- Sey MS, Teagarden S, Settles D, et al. Prospective Cross-Sectional Study of the Prevalence of Incidental Pancreatic Cysts During Routine Outpatient Endoscopic Ultrasound. Pancreas 2015; 44:1130.

4- Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, et al. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. Arch Surg 2003; 138:427.

5- O'Malley VP, Cannon JP, Postier RG. Pancreatic pseudocysts: cause, therapy, and results. Am J Surg. 1985;150(6):680-682

6- Cannon JW, Callery MP, Vollmer CM Jr. Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evidence? J Am Coll Surg. 2009;209(3):385-393.

7- Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, Sielenkämper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis Pancreas. 2008;36(2):105-112.

8- Brun A, Agarwal N, Pitchumoni CS. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2011;45(7):614-625.

9- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-111.

10- Brugge WR. The use of EUS to diagnose cystic neoplasms of the pancreas. Gastrointest Endosc. 2009;69(2 suppl):S203-S209.

11- Johnson MD, Walsh RM, Henderson JM, et al. Surgical versus nonsurgical management of pancreatic pseudocysts. J Clin Gastroenterol. 2009;43(6):586-590.

12- Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? Dtsch Arztebl Int. 2009;106(38):614-621.

13- Kosmahl M, Egawa N, Schröder S, et al. Mucinous nonneoplastic cyst of the pancreas: a novel nonneoplastic cystic change? Mod Pathol 2002; 15:154.

14- Ramsden KL, Newman J. Lymphoepithelial cyst of the pancreas. Histopathology 1991; 18:267.

15- Nasr J, Sanders M, Fasanella K, et al. Lymphoepithelial cysts of the pancreas: an EUS case series. Gastrointest Endosc 2008; 68:170.

16- Spinelli KS, et al. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. Ann Surg. 2004;239:651–657.

17- Allen PJ, et al. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. *Ann Surg*. 2006; 244:572–582.

18- Wada K, et al. Outcomes following resection of invasive and noninva- sive papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Am J Surg. 2005;189: 632–636.

19- Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, et al. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. Surgery. 2012;152(3 suppl 1):S4-S12.

20- Furukawa T, Klöppel G, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Fukushima N, Horii A, et al. Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study. Virchows Arch 2005;447:794e9.

21- Mino-Kenudson M, Fernández-del Castillo C, Baba Y, Valsangkar NP, Liss AS, Hsu M, et al. Prognosis of invasive IPMN depends on histological and precursor epithelial subtypes. Gut 2011;60:1712e20.

22- Adsay NV, Merati K, Basturk O, Iacobuzio-Donahue C, Levi E, Cheng JD, et al. Pathologically and biologically distinct types of epithelium in intraductal papillary mucinous neoplasms: delineation of an "intestinal" pathway of carcinogenesis in the pancreas. Am J Surg Pathol 2004;28:839e48.

23- Luttges J, Zamboni G, Longnecker D, Kloppel G. The immunohistochemical mucin expression pattern distinguishes different types of intraductal papil- lary mucinous neoplasms of the pancreas and determines their relationship to mucinous noncystic carcinoma and ductal adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 2001;25:942e8.

24- Basturk O, Khayyata S, Klimstra DS, Hruban RH, Zamboni G, Coban I, et al. Preferential expression of MUC6 in oncocytic and pancreatobiliary types of intraductal papillary neoplasms highlights a pyloropancreatic

pathway, distinct from the intestinal pathway, in pancreatic carcinogenesis. Am J Surg Pathol 2010;34:364e70.

25- Adsay NV, Adair CF, Heffess CS, Klimstra DS. Intraductal oncocytic papillary neoplasms of the pancreas. Am J Surg Pathol 1996;20:980e94.

26- Patel SA, Adams R, Goldstein M, Moskaluk CA. Genetic analysis of invasive carcinoma arising in intraductal oncocytic papillary neoplasm of the pancreas. Am J Surg Pathol 2002;26:1071e7.

27-Lennon AM, Wolfgang CL, Canto MI, et al. The early detection of pancreatic cancer: what will it take to diagnose and treat curable pancreatic neoplasia? Cancer Res. 2014;74(13): 3381-3389.

28- Kloppel G, et al. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2000.

29- Hruban RH, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. Am J Surg Pathol. 2004;28:977–987.

30- Kang MJ, Lee KB, Jang JY, et al. Disease spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm with an associated invasive carci- noma invasive IPMN versus pancreatic ductal adenocarcinoma associated IPMN. Pancreas. 2013;42(8):1267-1274.

31- Farrell JJ, Brugge WR. Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. Gastrointest Endosc. 2002;55(6):701-714.

32- Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, et al. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1, 424 patients at a single institution over a 15-year time period. J Am Coll Surg. 2011;212(4):590-600; discussion 600-603.

33- Bournet B, et al. Clinical fate of branch duct and mixed forms of intra- ductal papillary mucinous neoplasia of the pancreas. J Gastro Hepatol. 2009;24:1211–1217.

34- Sohn TA, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. Ann Surg. 2004;239:788–797.

35- Salvia R, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. Ann Surg. 2004;239:678–685.

36- Tanno S, et al. Pancreatic ductal adenocarcinomas in long-term follow- up patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms. Pancreas. 2010;39:36–40.

37- Ingkakul T, et al. Predictors of the presence of concomitant invasive ductal carcinoma in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Ann Surg. 2010;251:70–75.

38- Ishida M, et al. Synchronous and metachronous extrapancreatic malignant neoplasms in patients with intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreatology. 2008;8:577–582.

39- Farrell JJ, Fernández-del Castillo C. Pancreatic cystic neoplasms: management and unanswered questions. Gastroenterology. 2013;144(6):1303-1315.

40- Cellier C, Cuillerier E, Palazzo L, et al. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. Gastrointest Endosc 1998; 47:42.

41- Irie H, Honda H, Aibe H, et al. MR cholangiopancreatographic differentiation of benign and malignant intraductal mucin-producing tumors of the pancreas. AJR Am J Roentgenol 2000; 174:1403.

42- Albert J, Schilling D, Breer H, et al. Mucinous cystadenomas and intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas in magnetic resonance cholangiopancreatography. Endoscopy 2000; 32:472.

43- Taouli B, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: helical CT with histopathologic correlation. *Radiology*. 2000;217: 757–764.

44- Kubo H, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: differential diagnosis between benign and malignant tumors by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1429–1434.

45- Yamaguchi K, et al. Mucin-hypersecreting tumors of the panceas: assessing the grade of malignancy preoperatively. *Am J Surg*. 1996; 171:427–431.

46- Sugiyama M, et al. Two types of mucin-producing cystic tumors of the pancreas: diagnosis and treatment. *Surgery*. 1997;122:617–625.

47- Suzuki Y, et al. Cystic neoplasm of the pancreas: a Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. *Pancreas*. 2004;28:241–246.

48- Aithal GP, Chen RY, Cunningham JT, et al. Accuracy of EUS for detection of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. Gastrointest Endosc 2002; 56:701.

49- Pitman MB, Genevay M, Yaeger K, et al. High-grade atypical epithelial cells in pancreatic mucinous cysts are a more accurate predictor of malignancy than “positive” cytology. Cancer Cyto- pathol. 2010;118(6):434-440.

50-Cizginer S, Turner BG, Bilge AR, Karaca C, Pitman MB, Brugge WR. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts [published correction appears in Pancreas. 2013;42(4):728. Turner, Brian [corrected to Turner, Brian G]]. Pancreas. 2011;40(7):1024-1028.

51- Marie F, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: performance of pancreatic fluid analysis for positive diagnosis and the prediction of malignancy. Am J Gastroenterol. 2008;103:2871–2877.

52- Ohno E, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: differentiation of malignant and benign tumors by endoscopic ultrasonography finding of mural nodules. Ann Surg. 2009 Oct 24

53- Zhan XB, Wang B, Liu F, Ye XF, Jin ZD, Li ZS. Cyst fluid carcinoembryonic antigen concentration and cytology by endosonography-guided fine needle aspiration in predicting malignant pancreatic mucinous cystic neoplasms. J Dig Dis. 2013;14(4):191-195.

54- Basar O, Yuksel O, Yang D, et al. The micro-forceps for pancreatic cysts: a game changer? Pancreas. 2016;45(10):1497.

55- Karia K, Waxman I, Konda VJ, et al. Needle-based confocal endomicroscopy for pancreatic cysts: the current agreement in interpretation. Gastrointest Endosc. 2016;83(5):924-927.

56- Tanaka M, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. Pancreatology. 2012;183-197

57- Schnelldorfer T, et al. Experience with 208 resections for intra- ductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Arch Surg. 2008;143:639–646.

58- Lee SE, Jang JY, Yang SH, Kim SW. Intraductal papillary mucinous carcinoma with atypical manifestations: report of two cases. World J Gastroenterol 2007;13:1622e5.

59- Mizuta Y, Akazawa Y, Shiozawa K, Ohara H, Ohba K, Ohnita K, et al. Pseu- domyxoma peritonei accompanied by intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreatology 2005;5:470e4.

60- Vijan SS, Ahmed KA, Harmsen WS, Que FG, Reid-Lombardo KM, Nagorney DM, et al. Laparoscopic vs open distal pancreatectomy: a single- institution comparative study. Arch Surg 2010;145:616e21.

61- Gumbs AA, Gres P, Madureira FA, Gayet B. Laparoscopic vs. open resection of noninvasive intraductal pancreatic mucinous neoplasms. J Gastrointest Surg 2008;12:707e12.

62-Sawhney MS, Devarajan S, O'Farrel P, Cury MS, Kundu R, Vollmer CM, et al. Comparison of carcinoembryonic antigen and molecular analysis in pancreatic cyst fluid. Gastrointest Endosc 2009;69:1106e10.

63- Toll AD, Kowalski T, Loren D, Bibbo M. The added value of molecular testing in small pancreatic cysts. JOP 2010;11:582e6.

64- Khalid A, Zahid M, Finkelstein SD, LeBlanc JK, Kaushik N, Ahmad N, et al. Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: a report of the PANDA study. Gastrointest Endosc 2009;69:1095e102.

65- Tanaka M. Controversies in the management of pancreatic IPMN. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:56e60.

66- Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T, Nakano K, Tanaka M. Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas concomitant with ductal carcinoma of the pancreas. Pancreatology 2002;2:484e90.

67- Yamaguchi K, Kanemitsu S, Hatori T, Maguchi H, Shimizu Y, Tada M, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma derived from IPMN and pancreatic ductal adenocarcinoma concomitant with IPMN. Pancreas 2011;40:571e80.

68- Friebe V, et al. Serous cystadenocarcinoma of the pancreas: management of a rare entity. Pancreas. 2005;31:182–187.

69- Terris B, Fukushima N, Hruban RH. Serous neoplasms of the pancreas. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al., eds. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010:296-299.

70- Galanis C, et al. Resected serous cystic neoplasms of the pancreas: a review of 158 patients with recommendations for treatment. J Gastrointest Surg. 2007;11:820–826.

71- Hruban RH, et al. Atlas of tumor pathology. Tumors of the Pancreas. 4th ed. Washington, DC: American Institute of Pathology; 2006.

72- Yoon WJ, Brugge WR. Pancreatic cystic neoplasms: diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am. 2012;41(1): 103-118.

73- Sakorafas GH, Smyrniotis V, Reid-Lombardo KM, Sarr MG. Pri- mary pancreatic cystic neoplasms revisited. Part I: serous cystic neoplasms. Surg Oncol. 2011;20(2):e84-e92.

74- Bassi C, et al. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? World J Surg. 2003;27:319–323.

75- Le Borgne J, de Calan L, Partensky C; French Surgical Associa- tion. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. Ann Surg. 1999;230(2):152-161.

76- Tseng JF, et al. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. Ann Surg. 2005;242:413–419.

77- Brugge WR, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology. 2004;126:1330–1336.

78- Shah AA, et al. Predictive value of multi-detector computed tomography for accurate diagnosis of serous cystadenoma: radiologic-pathologic correlation. World J Gastroenterol. 2009;15:2739–2747.

79- Jacobson BC, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis and management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. Gastrointest Endosc. 2005;61:363–370.

80- Shah JN, et al. Minimizing complications of endoscopic ultrasound and EUS-guided fine needle aspiration. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007;17:129–143.

81- Centeno BA, Lewandrowski KB, Warshaw AL, et al. Cyst fluid cytologic analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions. Am J Clin Pathol 1994; 101:483.

82- Fossard JL, et al. Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions. Am J Gastroenterol. 2003;98:1516–1524.

83- Allen PJ, et al. Pancreatic cyst fluid protein expression profiling for discrim- inating between serous cystadenoma and intraductal papillary mucinous neoplasm. Ann Surg. 2009;250:754–760.

84- Belsley NA, Pitman MB, Lauwers GY, Brugge WR, Deshpande V. Serous cystadenoma of the pancreas: limitations and pitfalls of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. Cancer. 2008;114(2):102-110.

85- Hammel P, Voitot H, Vilgrain V, Lévy P, Ruszniewski P, Bernades P. Diagnostic value of CA 72-4 and carcinoembryonic antigen determination in the fluid of pancreatic cystic lesions. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998;10(4):345-348.

86- King JC, Ng TT, White SC, et al. Pancreatic serous cystadenocarcinoma: a case report and review of the literature. J Gastrointest Surg 2009; 13:1864.

87- Jais B, Rebours V, Malleo G, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). Gut 2016; 65:305.

88- Ge C, et al. Enucleation of pancreatic cystadenomas. J Gastrointest Surg. 2010;14:141–147

89- Talamini M, et al. Cystadenomas of the pancreas: is enucleation an adequate operation? Ann Surg. 1998;227:896–903.

90- Shikano T, et al. Middle pancareatectomy: safety and long-term results. Surgery. 2010;147:21–29.

91- Berger, et al. Duodenum-preserving total pancreatic head resection for cystic neoplastic lesions in the head of the pancreas. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008;15:149–156.

92- Allen PJ, et al. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. Ann Surg. 2006; 244:572–582.

93- Spinelli KS, et al. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. Ann Surg. 2004;239:651–657.

94- Kloppel G, et al. Histological typing of tumours of the exocrine pancreas. In: World Health Organization Histological Classification of Tumours. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1996.

95- Fernandez-del Castillo C, et al. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. Arch Surg. 2003;138:427–430.

96- Khalifeh I, et al. Villous-intestinal differentiation and progression to colloid carcinoma, characteristic of a major subset of IPMNs, are not features of mucinous cystic neoplasms. Mod Pathol. 2005;18:281A.

97- Kosmahl M, et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. Virchows Arch. 2004;445:168–178.

98- Crippa S, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. Ann Surg. 2008;247:571–579.

99- Crippa S, et al. Mucin producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010; 8;213–219.

100- Izumo A, et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: immunohistochemical assessment of the "ovarian-type stroma." Oncol Rep. 2003;10:515–525.

101- Goh B, et al. A review of mucinous cystic neoplasms of the pancreas defined by ovarian-type stroma: clinicopathological features of 344 patients. World J Surg. 2006;30:2236–2245.

102- Reddy RP, et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2:1026–1031.

103- Wang, Yi, et al. "Diffusion-weighted MR imaging of solid and cystic lesions of the pancreas." *Radiographics* 31.3 (2011): E47-E64.

104- Thosani, Nirav, et al. "Role of EUS-FNA-based cytology in the diagnosis of mucinous pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis." Digestive diseases and sciences 55.10 (2010): 2756-2766.

105- van der Waaij LA, et al. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. Gastrointest Endosc. 2005;62:383–389.

106- Anderson MA, et al. PANDA cyst-fluid analysis: eats, shoots and leaves? Gastrointest Endosc. 2009;69:1103–1105.

107- Oh HC, Seo DW, Lee TY, et al. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection. Gastrointest Endosc 2008; 67:636.

108- Boninsegna L, Partelli S, D'Innocenzio MM, et al. Pancreatic cystic endocrine tumors: a different morphological entity asso- ciated with a less aggressive behavior. Neuroendocrinology. 2010; 92(4):246-251.

109- Charfi S, et al. Cystic pancreatic endocrine tumors: an endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy study with histologic correlation. Cancer Cytopathol. 2009;117:203–210.

110- Kunz PL, Reidy-Lagunes D, Anthony LB, et al; North American Neuroendocrine Tumor Society. Consensus guidelines for the management and treatment of neuroendocrine tumours. Pancreas. 2013;42(4):557-577.

111- Bordeianou L, et al. Cystic pancreatic endocrine neoplasms: a distinct tumor type? J Am Coll Surg. 2008;206:1154–158.

112- Romics L Jr, Oláh A, Belágyi T, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas--proposed algorithms for diagnosis and surgical treatment. Langenbecks Arch Surg 2010; 395:747.

113- Butte JM, Brennan MF, Gönen M, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: clinical features, surgical outcomes, and long-term survival in 45 consecutive patients from a single center. J Gastrointest Surg. 2011;15(2):350-357.

114- Yu MH, Lee JY, Kim MA, et al. MR imaging features of small solid pseudopapillary tumors: retrospective differentiation from other small solid pancreatic tumors. AJR Am J Roentgenol 2010; 195:1324.

115- Jani N, Dewitt J, Eloubeidi M, et al. Endoscopic ultrasound- guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pseudopapil- lary tumors of the pancreas: a multicenter experience. Endos- copy. 2008;40(3):200-203.

116- Springer S, Wang Y, Dal Molin M, et al. A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts. Gastroenterology 2015; 149:1501.

117- Reddy S, Cameron JL, Scudiere J, et al. Surgical management of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Franz or Hamoudi tumors): a large single-institutional series. J Am Coll Surg. 2009;208(5):950-957; discussion 957-959.

118- Li G, Baek NH, Yoo K, et al. Surgical outcomes for solid pseu- dopapillary neoplasm of the pancreas. Hepatogastroenterology. 2014;61(134):1780-1784.

119- Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. J Am Coll Surg. 2005;200:965–972.

120- Yang F, et al. Solid and pseudopapillary tumor of the pancreas: a case series of 26 consecutive patients. Am J Surg. 2009;198:210–215.

121- Papavramidis, Theodossios, and Spiros Papavramidis. "Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported

in English literature." Journal of the American College of Surgeons 200.6 (2005): 965-972.

122- Toll AD, et al. Acinar cell carcinoma with a prominent intraductal growth pattern: case report with review of the literature. Int J Surg Pathol. 2009 July 7

123- Wisnoski, Nicholas C., et al. "672 patients with acinar cell carcinoma of the pancreas: a population-based comparison to pancreatic adenocarcinoma." Surgery 144.2 (2008): 141-148.

124- Itai Y, et al. Pancreatic cysts caused by carcinoma of the pancreas: a pitfall in the diagnosis of pancreatic carcinoma. J Comput Assist Tomogr. 1982; 6:772–776.

125- Adsay, N. Volkan. "Cystic neoplasia of the pancreas: pathology and biology." Journal of Gastrointestinal Surgery 12.3 (2008): 401-404.

126- Vege SS, Ziring B, Jain R, et al. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. Gastroenterology 2015; 148:819.

127- Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. Am J Gastroenterol 2018; 113:464

BÜTÜN YÖNLERİYLE İYONLAŞTIRAN RADYASYON VE SAĞLIK ETKİLERİ

BÖLÜM 11

Mehmet UYAR[1],

Elif Nur YILDIRIM ÖZTÜRK[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığ ABD
[2] Uzm. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığ ABD

GİRİŞ

Bu bölümün içeriğine alınmış olan konular ana başlıklar halinde aşağıda belirtilmiştir.

1.Radyasyonun Tanımı

2.Radyasyonun Türleri ve Sınıflandırılması

3.İyonlaştıran Radyasyonun Tanımı

4.İyonlaştıran Radyasyonun Kaynakları

5.Radyasyonun Ölçüm Birimleri

6.İyonlaştıran Radyasyonun Tarihçesi

7.İyonlaştıran Radyasyonun Sağlık Etkileri

8.İyonlaştıran Radyasyondan Korunma

9.Türkiye'de ve Dünya'da Radyasyonla İlişkili Kuruluşlar

10.İyonlaştıran Radyasyon ve Terörizm

11.Radyoaktif Atık Yönetimi

12.Nükleer Santraller

13.Dünya'da ve Türkiye'de Belli Başlı Kazaların Tarihçesi

14.Kaynaklar

1.Radyasyonun Tanımı

Fransızca kökenli bir kelime olan ve ışınım anlamına gelen radyasyon tabiatta sürekli bulunan ve birlikte yaşadığımız bir olgudur (1,2). Uzay boşluğunda bir noktadan diğerine enerji ışıması olarak tanımlanan radyasyon bir maddenin içinden geçerken ortamdaki atomlarla etkileşmekte ve geçtiği ortama enerji aktarmaktadır (3,4).

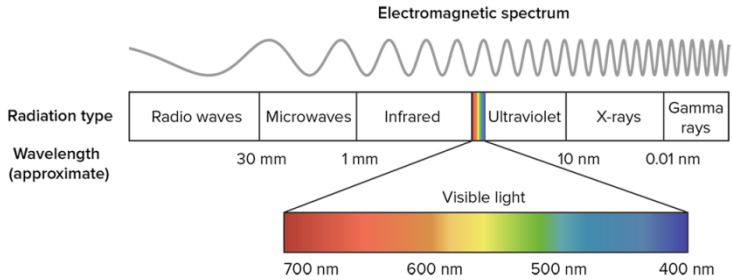
2.Radyasyonun Türleri ve Sınıflandırılması

Radyasyonun üç parametreye göre sınıflandırılması söz konusudur (5,6). Bunlar: Türü (iyonlaştıran ve iyonlaştırmayan/ parçacık ve elektromanyetik); enerjisi (düşük enerjili ve yüksek enerjili) ve kaynağıdır (doğal kaynaklı ve yapay kaynaklı).

3.İyonlaştıran Radyasyonun Tanımı

İyonlaştıran radyasyon maddesel bir ortamdan geçerken onunla etkileşime girerek doğrudan veya dolaylı iyonlaştırmaya yol açabilir (3). Doğrudan iyonlaştıran radyasyon elektronlar, pozitronlar, protonlar ve alfa parçacıkları gibi elektrik yüklü parçacıklar ve kinetik enerjiye sahip parçacıklardır (2). Dolaylı iyonlaştıran parçacıklar ise nötronlar ve fotonlar gibi her zaman yüksüzdür (2).

İyonlaştıran radyasyon elektromanyetik yelpazenin en kısa dalga boylu ve en yüksek enerjili bölümünü oluşturmaktadır (3). Hatalı olarak iyonlaştırmayan radyasyon sınıfına sokulmuş olan ultraviyole radyasyonun büyük bir bölümü de iyonlaştıran radyasyon grubuna girer (3). Elektromanyetik yelpaze Şekil 1'de sunulmuştur.



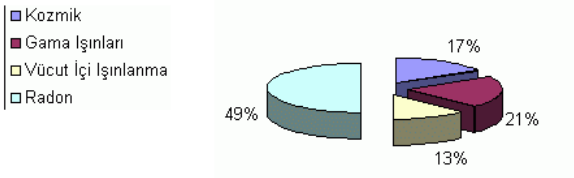
Şekil 1. Elektromanyetik Yelpaze (7)

4.İyonlaştıran Radyasyonun Kaynakları

İyonlaştıran radyasyonun doğal ve yapay kaynakları olabilir (8).

4.1.İyonlaştıran Radyasyonun Doğal Kaynakları

Dış ve iç kaynaklı olabilen doğal radyasyon insanların katkısı olmaksızın oluşan ve var olan radyasyon olarak tanımlanabilir (9). Maruz kalınan doğal radyasyonun türleri ve oranı Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Doğal Radyasyonun Türleri ve Oranı (9)

4.1.1.Kozmik Işınlar

Dünya devamlı olarak uzaydan gelen yüksek enerjili parçacıkların bombardımanı altındadır. Bahsi geçen yüksek enerjili parçacıkların büyük bir çoğunluğu protonlardır. Elektrik yüklü parçacıklar olan protonlar atmosfere ulaştıklarında dünyanın manyetik alanının etkisine girerler. Bu sebeple kozmik ışınların yoğunluğu ekvatordan kutuplara gidildikçe artar. Bu ışınların çoğu atmosferden geçmeye çalışırken tutulur (9).

Deniz seviyesine yaklaşıldıkça kozmik ışın yoğunluğu ve doz miktarı azalır. And Dağlarındaki Quito ve La Paz, Himalayalardaki Lhasa gibi yüksek yerlerde yaşayan insanlar deniz seviyesinde yaşayan insanlara kıyasla daha fazla radyasyona maruz kalabilir. Ayrıca uçak yolculuklarında yer seviyelerine göre daha fazla kozmik ışına maruz kalınır (9).

4.1.2.Yeryüzü Kaynaklı Radyasyon

Bu grupta Dünya üzerinde doğal olarak bulunan radyoizotoplar yer almaktadır. Bu radyoizotoplar insan vücudunda dış ışınlanma ve iç ışınlanma olmak üzere iki türlü maruziyete neden olurlar. Dış ışınlamaya neden olan radyoizotoplar çoğunlukla gama ışını yayarlar. Uranyum-238, Thorium-232 ve Potasyum-40 dış ışınlanmaya sebep olan en önemli radyoizotoplardır (9).

Bir insanın maruz kaldığı radyasyon dozu yaşanılan bölgenin jeolojik özellikleri ve binalarda kullanılan yapı malzemeleri ile ilişkilidir. Örneğin Fransa ve Brezilya'nın bazı bölgeleri ile Hindistan'ın Kerala bölgesinde alınan doz Dünya ortalamasının 20 katına kadar ulaşabilmektedir (9).

İç ışınlama, doğal olarak bulunan radyoizotopların solunum ve sindirim yolu ile alınmasından kaynaklanmaktadır. Solunum yolu ile iç ışınlanmada en önemli rol radona ve radon ürünlerine düşmektedir. Sindirim yolu ile iç ışınlanmanın kaynağı ise başta Potasyum-40 olmak üzere Uranyum-238 ve Thorium-232'dir (9).

Ek Bilgi 1: Radon Meselesi

Radon renksiz, kokusuz ve tatsız bir soy gazdır. Kayalarda, toprakta ve suda bulunan doğal uranyumun radyoaktif bozunması sonucunda ortaya çıkar. Bu bozunma çok yaygın olduğundan radon kayalardan,

topraktan ve yapı malzemelerinden ortama salınır. Radonun reaktivitesi düşük olduğundan canlı dokulara kimyasal olarak bağlanmaz. Radon gazının radyoaktif bozunma ürünleri solunum sırasında akciğerler tarafından tutulacak partiküllere dönüşür. Akciğer kanseriyle ilişkilendirilen mekanizma bu partiküllerin yaydığı alfa ışınlarıdır. Hem yüksek dozda radona maruz kalan hem de sigara içen kişilerde akciğer kanseri riski yüksektir (9).

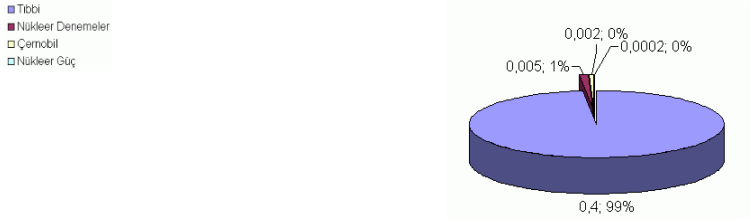
Binalardaki Radon Konsantrasyonunu Belirleyen Temel Unsurlar şöyle sıralanabilir: Toprakta ve yapı malzemelerinde bulunan Radyum-226 miktarı, toprakla temasta olan yapının yüzey alanı ve izolasyon niteliği, binadaki havalandırma kapasitesi ve iklim koşulları (9).

Uluslararası Atom Enerji Ajansı Temel Güvenlik Standartları çerçevesinde kapalı ortamlarda radon gazı konsantrasyonunun kontrolü amacıyla radon için izin verilen düzeyler 200-600 Bq/m^3 olarak belirlenmiştir. Türkiye'de müsaade edilebilir radon konsantrasyonu ise 400 Bq/m^3 'tür (9).

Radon Risklerinin Azaltılması İçin Alınabilecek Tedbirler şu şekilde sıralanabilir: Yapı malzemelerinin radyoaktiflik analizlerinin ve doz değerlendirmelerinin yapılması; binaların, özellikle bodrum katların toprakla izolasyonunun iyi yapılması; radon düzeyi yüksek olabileceğinden, eski evlerde çatlakların kapatılması ve özellikle kapı ve pencere izolasyonu yapılmış kapalı ortamların iyi havalandırılması (9).

4.2.İyonlaştıran Radyasyonun Yapay Kaynakları

Maruz kalınan yapay radyasyonun türleri ve oranı Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Yapay Radyasyonun Türleri ve Oranı (10)

4.2.1.Tıbbi Radyasyon

Tıbbi alandaki radyasyon uygulamaları, radyasyonla görüntü elde etme ve radyasyonun kanser hücrelerini yok etme yeteneğine sahip

olması temeline dayanmaktadır. Bu iki özelliği nedeniyle radyasyon hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılmaktadır (10).

Radyasyonun tıbbi alanda en yaygın kullanılan çeşidi X ışınlarıdır. X ışınları genellikle tanısal amaçlı olarak kullanılmaktadır. Radyasyonun nükleer tıp alanındaki kullanımı radyoaktif maddelerin vücuttaki organ ve dokuların fonksiyonlarıyla ilgili araştırmalar yapmak üzere kullanılması esasına dayalıdır. Vücuttaki radyoaktif maddenin dağılımı radyoaktif maddeden salınan gama ışınlarını saptayacak özelliklere sahip cihazlarla elde edilir. Radyoterapi ise kanserli hastaların tedavi sürecinde etkin olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla genellikle yüksek enerjili elektron hızlandırıcılar ve Cobalt-60 radyoaktif kaynaklı cihazlar kullanılmaktadır (10).

4.2.2.Endüstriyel Uygulamalar

Borular, buhar kazanları gibi birçok endüstriyel ürünün her hangi bir hata içerip içermediğinin tespit edilmesinde radyografiler çekilmektedir. Radyografiler dışında radyasyondan yararlanılarak birçok sanayi ürününün üretim aşamasındaki seviye, kalınlık, nem ve yoğunluk ölçümleri yapılmaktadır. Ayrıca radyasyon aracılığıyla gıda ışınlaması ve tek kullanımlık tıbbi malzemelerin sterilizasyonu gibi işlemler yapılmaktadır (10).

4.2.3.Nükleer Serpinti

Atmosferde gerçekleştirilen nükleer bomba denemeleri ile meydana gelen radyoaktif serpintiler radyoaktif kirliliği neden olmaktadır. Günümüzde her ne kadar nükleer serpintiler azalmış olsa da yer üstünde ve yer altında yapılan denemeler bölgesel kirliliğe yol açmaktadır (10).

4.2.4.Nükleer Santraller

Fisyon reaksiyonu ile elde edilen nükleer enerji nükleer reaktörlerde elektriğe çevrilir (10)

4.2.5.Tüketici Ürünleri

Televizyonlar, duman dedektörleri, fosforlu saatler, paratonerler ve lüks lambası fitilleri gibi bazı tüketici ürünleri az miktarlarda radyoaktif madde içerirler (10).

5.Radyasyonun Ölçüm Birimleri

Ortamda radyasyonun varlığı duyu organlarıyla anlaşılamayacağı için çeşitli detektör sistemleri ile ölçüm yapılması gerekmektedir. Bunlar iyon odası dedektörü, Geiger-müller dedektörü, orantılı sayaçlar, sintilasyon dedektörleri, yarı iletken dedektörler ve nötron dedektörleridir (11).

Radyasyon ölçümünde kullanılan iki farklı birim sistemi vardır. Bunlar klasik sistem ve SI'dır (Le Système International d'Unités). Bu birim sistemleri aktivitenin, ışınlanma dozunun, soğrulan dozun, soğrulan doz hızının, eşdeğer dozun ve etkin dozun birimlerini içermektedir (11).

Aktivite: Radyoaktif bir maddenin birim zamandaki bozunma sayısına aktivite denir. Aktivitenin birimleri şunlardır (11):

Klasik Birim: Curie (Ci)

SI Birim: Becquerel (Bq)

Işınlanma Düzeyi: Radyasyonun belirli bir ortamda atomları iyonlaştırma özelliğine dayanan bir değerdir. Işınlanma düzeyinin birimleri şunlardır (11):

Klasik Birim: Röntgen (R)

SI Birim: Coulomb/kg (C/kg)

Soğrulan Doz: Radyasyon enerjisinin ortamda enerji olarak depolandığı miktardır. Birimleri şunlardır (11):

Klasik Birim: Rad (Radiation Absorbed Dose)

SI Birim: Gray(Gy)

Soğurulan Doz Hızı: Birim zamanda soğrulan doz miktarına soğurulan doz hızı adı verilir. Birimleri şunlardır (11):

Klasik Birim: rad/sn, mrad/saat vb.

SI Birim: Gy/sn, mGy/dakika vb.

Kalite Faktörü: Farklı radyasyon türlerinin biyolojik etkileri de farklıdır. Bu nedenle, radyasyonun çeşitli dokular üzerindeki biyolojik etkisini hesaplamak için her radyasyon türü için bir kalite faktörü (Q) belirlenmiştir. Çeşitli radyasyon türleri için tanımlanan kalite faktörleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Radyasyon Türleri İçin Kalite Faktörleri (11)

Radyasyon Türü	Kalite Faktörü (Q)
X Işınları	1
Gama Işınları	1
Beta Işınları	1
Alfa Işınları	20
Elektronlar	1
Protonlar	2
Nötronlar	5-20

Doz Eşdeğeri: Soğrulan doz ile kalite faktörünün çarpımıdır (11).

Klasik Birim: Rem (Röntgen equivalent man)

SI Birim: Sievert (Sv)

Doku ve Organ Ağırlık Faktörleri: Aynı miktarda radyasyona maruz kalan farklı doku ve organlarda ortaya çıkan etkiler aynı değildir. Bu yüzden doku ve organ ağırlık faktörleri (W_T) belirlenmiştir. Doku ve organ ağırlık faktörleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Doku ve Organ Ağırlık Faktörleri (11)

Doku ve Organ	W_T
Testisler	0,20
Kolon	0,12
Kemik iliği	0,12
Akciğer	0,12
Mide	0,12
Mesane	0,05
Meme	0,05
Tiroid	0,05
Karaciğer	0,05
Deri	0,01

6. İyonlaştıran Radyasyonun Tarihçesi

Alman Fizikçi Wilhelm Conrad Roentgen'in 1895 yılında vakumlu cam bir tüpün içinden elektrik akımı geçirmesi ve X ışınları üretmesi sonucunda iyonlaştırıcı radyasyon keşfedilmiştir. Roentgen'in keşfinden bir yıl sonra 1896 yılında ise Fransız Antoine Henri Becquerel uranyum tuzlarının X ışınlarına benzer özellikler gösteren bir takım girici ışınlar yaydığını bulmuş ve bu olaya radyoaktiflik adını vermiştir. 1898'de Pierre ve Marie Curie bir Uranyum mineralinden uranyumdan çok daha radyoaktif olan iki yeni elementi ayırmayı başarmışlar ve bu elementlere polonyum ve radyum adlarını vermişlerdir. 1903 yılında Nobel Fizik Ödülü'nü paylaşan bu üç bilim insanı radyoaktivitenin kurucuları olarak kabul edilmektedirler (12,13).

Becquerel'in ve Curie'lerin açtığı bu yoldaki ilerleme; Samuel Prescott'un radyasyonun bakterileri öldürdüğünü keşfi, Ernest Rutherford'un çekirdeklerin radyoaktivite sonucunda alfa ve beta yayması ile yeni bir element oluştuğunu keşfi ve Frederick Soddy'nin doğal radyoaktif elementlerin birden fazla izotopu olduğunu keşfi gibi keşiflerle devam etmiştir (12,13).

7. İyonlaştıran Radyasyonun Sağlık Etkileri

Radyasyonun insan sağlığı üzerinde yaratabileceği zararlı etkiler uzun bir zamandır bilinmektedir. Bu etkiler radyasyon yanıkları, yaşam süresinin kısalması, kanser ve kalıtsal bozukluklardır. Çok büyük miktarlarda radyasyon dozuna maruz kalınması halinde ani ölümlere rastlamak da mümkündür (14).

Tıbbi ve endüstriyel uygulamalarda, radyasyon kazalarında ve Hiroşima ile Nagazaki'ye atılan atom bombalarında maruz kalınan radyasyonun etkileri araştırılmaktadır. Bütün bunlara ek olarak hayvan deneyleriyle radyasyonun sağlık etkilerini belirleme çalışmaları devam etmektedir (14).

Biyolojik açıdan radyasyonun iki tür etkisi bulunmaktadır. Bunlar genetik ve somatik etkilerdir. Somatik etkiler, radyasyon ile etkileşen kişilerin kendisinde oluşan etkilerdir. Genetik etkiler ise radyasyonla etkileşen kişilerde değil, daha sonraki nesillerde ortaya çıkan etkilerdir (15).

Radyasyonla etkileşmede etkileşim süreleri dikkate alındığında ise iki tür radyasyon etkisinden söz etmek mümkündür. Bunlar radyasyonun akut ve kronik etkisidir (15).

Tüm vücudun veya büyük bir vücut bölümünün yüksek dozlarda radyasyona maruz kalması sonucu ortaya çıkan etkiler radyasyonun akut veya ani etkisi olarak adlandırılır. Akut radyasyon etkileşmesini izleyen dönemlerde, maruz kalınan radyasyon dozunun büyüklüğüne bağlı olarak farklı etkiler ortaya çıkabilir (15). Akut vücut ışınlanmalarında insanlarda ortaya çıkabilecek etkiler Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Akut Tüm Vücut Işınlanmalarında İnsanlarda Ortaya Çıkabilecek Etkiler (15)

Doz (Rem)	**Gözlenen Klinik Etkiler**
0-25	Gözlenen klinik etki yok
25-100	Kan tablosunda meydana gelebilecek değişiklikler dışında gözlenebilen etki yok
100-200	Yorgunluk ve iştahsızlık Mide bulantıları ve 3 saat içinde kusmalar Kan tablosunda orta derecede değişiklikler Kan yapıcı organlar dışında birkaç haftada iyileşme
200-600	2 saat veya daha kısa sürede kusmalar (300 Rem ve üzerinde doz alanlarda) İç kanamalar ve enfeksiyon Kan tablosunda büyük değişiklikler 2 hafta içinde saç dökülmesi (300 Rem ve üzerinde doz alanlarda) Alınan radyasyon dozuna bağlı olarak bir ay ile bir yıl arasında % 20 - % 100 oranında iyileşme
600-1000	1 saat veya daha kısa sürede kusmalar Kan tablosunda büyük değişiklikler İç kanama ve enfeksiyon 2 ay içinde %80-%100 oranında ölüm gerçekleşecek ve sağ kalanların iyileşmesi oldukça uzun sürecektir.

Radyasyonun kronik etkisi kişinin düşük dozlarda sürekli olarak radyasyona maruz kalmasıyla oluşur. Örneğin bir radyoterapi, radyoloji veya nükleer tıp kliniğinde çalışanlar veya endüstride meslekleri gereği iyonlaştıran radyasyonla etkileşenler düzenli ve sürekli ışına maruz kalırlar. Bu tür alanlarda çalışanlar için radyasyonun kronik etkileri risk oluşturabilmektedir (15). IARC iyonlaştıran radyasyonun tüm tiplerini 1.düzey karsinojen kabul etmektedir (16).

Radyasyonun insan sağlığı üzerindeki etkileriyle ilgili son yüz yıl içinde yapılan araştırmalar sonucunda, her ne kadar yüksek şiddetli ışınlanmaların yaratabileceği hasarlar hakkında önemli bilgilere ulaşılmış olunsa da düşük şiddetli ışınlamalar için aynı şeyi söylemek pek mümkün görünmemektedir (17,18).

Ek Bilgi 2: LNT Teorisi Nedir?

Linear No Treshold veya LNT kelime anlamı olarak iyonlaştıran radyasyon için doğrusal bir eşiğin olmadığı anlamına gelmektedir. Yüksek dozdaki iyonlaştıran radyasyon etkilenen hücrede kanser oluşumunu başlatmak için yeterli bir hasar üretmektedir. İyonlaştıran radyasyon dozunun azalması ise, sadece hasar oluşan hücre sayısının dozla orantılı olarak azalması, fakat çok düşük dozda bile belli bir hasarın oluşması anlamındadır (19).

Bazı insan araştırmaları ve deneysel hayvan çalışmaları biyolojik fonksiyonların düşük doz radyasyon ile stimüle edildiğini göstermiştir (20). Düşük doz radyasyonun yaşam süresi ve büyüme üzerine olumlu etkisini gösteren deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar mevcuttur (19).

1996'da Yonezawa ve arkadaşları fareleri 8 Gy'lik X-ray ile ışınladıklarında %30'unun 30 gün yasadığını, fakat fareleri bu dozdan önce 5 cGy ile ışınlandıklarında yaşam sürelerinin %70 arttığını göstermişlerdir (21). UNSCEAR'ın 1994 tarihli raporuna göre Hiroshima ve Nagazaki'de atom bombası patlamasından sonra hayatta kalanlar içinde 200 mSv'den daha az doza maruz kalmış olanlarda kansere bağlı ölüm sayısında artış izlenmemiştir. Bu grupta lösemiye bağlı ölüm de yaş uyumlu kohort kontrollerine göre daha düşük bulunmuştur (22). Çin'in Guangdong Bölgesi'nde doğal radyasyon normalin 3 katı kadardır. Bu bölgede kansere bağlı ölüm oranı, doğal zemin aktivite radyasyonunun düşük olduğu bölgedekinin %69'u kadardır (23). Hindistan (24) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (25) yapılan benzer araştırmalarda da

benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Minufe ve arkadaşları iç ortam radon düzeyinin 35 Bq/m3 olduğu Misasa'da akciğer kanserinden ölüm hızının, düşük radon seviyesi olan bölgelere göre %50 daha az olduğunu göstermişlerdir (26).

Bahsi geçen durumların mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber nedenin DNA onarımı (27), serbest radikal detoksifikasyonu (28) ve immun sistem stimülasyonu (29) durumlarıyla ilişkili olabileceği belirtilmektedir.

8. İyonlaştıran Radyasyondan Korunma

8.1. Radyasyon Alanları

Maruz kalınacak yıllık dozun 1 mSv değerini geçme olasılığı bulunan alanlar radyasyon alanı olarak kabul edilmektedir (30). Maruz kalınan doza göre radyasyon alanları denetimli ve gözetimli alanlar olarak ikiye ayrılır:

Denetimli alanlar: Giriş ve çıkışların özel denetime tabi olduğu ve çalışanların radyasyon koruması bakımından özel kurallara bağlı olduğu alanlardır. Bu alanlarda çalışanlar, ardışık 5 yılın ortalamasının 0,3'ünü geçen radyasyon dozuna maruz kalabilir. Denetimli alanlarda radyasyona maruz kalma tehlikesinin büyüklüğünü ve özelliklerini gösteren uyarı işaretleri kullanılmalı, koruyucu giysi ve kişisel dozimetri kullanılmalıdır. Görevlilerin hematolojik tetkikleri yılda en az bir kere yapılmalıdır (30-32).

Gözetimli alanlar: Radyasyon görevlileri için yıllık doz sınırlarının 1/20'sinin aşılma olasılığı olup 3/10'nunun aşılması beklenmeyen alanlardır. Bu alanlarda kişisel doz ölçümü gerekmezken çevresel radyasyonun izlenmesi gerekir. Hamileliği belirlenmiş radyasyon görevlileri de ancak gözetimli alanlarda çalıştırılır (30-32). Radyasyon çalışanları ve toplum üyesi kişiler için doz sınırları Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4. Radyasyon Çalışanları ve Toplum Üyesi Kişiler İçin Doz Sınırları (32)

		Radyasyon Çalışanları	**Toplum Üyeleri**
Etkin Doz Sınırı	**Ardışık 5 Yılın Ortalaması**	20 mSv	1 mSv
	Herhangi Bir Yılda	50 mSv	5 mSv
Yıllık Organ Eşdeğer Doz Sınırı	**Göz Merceği**	150 mSv	15 mSv
	Deri (cm^2)	500 mSv	50 mSv
	Eller ve Ayaklar	500 mSv	50 mSv
Hamile Çalışanın Abdomen Eşdeğer Doz Sınırı		1 mSv	1 mSv

İnsan vücudundaki çeşitli doku ve organları meydana getiren hücreler radyasyon etkilerine karşı gösterdikleri tepkiler açısından farklıdır. Bu farklar Bergonie ve Tribondeau kanunu ile ifade olunabilir. Bu kanuna göre "Bir dokunun radyasyon duyarlığı çoğalma kabiliyeti ile doğru, farklılaşma derecesi ile ters orantılıdır" denmektedir(14). Radyasyon duyarlılığına göre hücreler Tablo 5'tedir.

Tablo 5. Radyasyon Duyarlılığına (RD) Göre Hücrelerin Sınıflandırılması (32)

Yüksek RD	**Orta RD**	**Düşük RD**
Kemik iliği	Deri	Kaslar
Dalak	Akciğer, karaciğer, kalp gibi mezoderm kökenli organlar	Kemikler
Timus		Sinir sistemi
Lenf nodları		
Gonadlar		
Göz merceği		
Lenfositler		

8.2.Ülkemizde Radyasyonla İlişkili Yasal Dayanaklar

8.2.1. Radyasyon güvenliği tüzüğü

Bu tüzük iyonlaştıran radyasyon kaynaklarını bulunduran, kullanan, imal, ithal ve ihraç eden, alan, satan, taşıyan ve depolayan, resmi ve özel kurum ve kuruluşlar ile gerçek kişilerin ilgili sorumluluk esaslarını belirler (33).

8.2.2. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği

Radyasyon güvenliğinin sağlanmasını gerektiren her türlü tesis ve radyasyon kaynağının zararlı etkilerinden kişileri ve çevreyi korumak için alınması gereken her türlü tedbiri ve yapılması gereken uygulamaları kapsar (31).

Ülkemizde uygulanan Radyasyon Güvenliği Tüzük ve Yönetmelikleri, Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu'nun (ICRP) radyasyon korunması bakımından ortaya koyduğu üç temel ilkeye dayanmaktadır (30):

1.Uygulamanın gerekliliği: Işınlamanın zararlı sonuçları göz önünde bulundurularak fayda sağlamayan hiçbir radyasyon uygulamasına izin verilemez (30).

2.Optimizasyon: Tedavi amaçlı tıbbi ışınlamalar hariç; radyasyon ışınlamasını gerektiren uygulamalarda, mümkün olan en düşük dozun alınması sağlanmalıdır. Bu olabildiğince düşük doz -as low as achievable possible ALARA- prensibi olarak bilinmektedir (30).

3.Doz sınırları: Mesleği gereği radyasyonla çalışanlar ve halk için yıllık alınmasına izin verilen doz sınırlarıdır. Görevi gereği radyasyona maruz kalan kişilerin, aldıkları radyasyon dozu sıkı bir şekilde kontrol ve takip edilmelidir. Tıp alanında çalışan radyasyon görevlilerinin aldıkları dozun yıllık ortalaması 1-5 mSv arasında olmalıdır (30).

9.Türkiye'de ve Dünya'da Radyasyonla İlişkili Kuruluşlar

9.1. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK)

1956 yılında kurulmuştur. TAEK'e ait yerleşkeler Ankara ve İstanbul'da bulunmaktadır. Türkiye'nin nükleer teknolojiden

yararlanmasını sağlamada öncü olmak, nükleer alanda düzenleyici ve denetleyici faaliyetleri yürütmek misyonuyla görev yapmaktadır (34,35).

9.2. International Atomic Energy Agency (IAEA)

1956 yılında kurulmuştur. Bağımsız ve bilim-teknoloji temelli bir kuruluştur. Üye ülkelerde nükleer enerjinin elektrik üretimi gibi barışçıl amaçlarla kullanımını, insan sağlığının ve çevrenin iyonlaştıran radyasyona karşı korunmasını, nükleer enerji uygulamalarında yüksek güvenlik seviyelerinin elde edilmesini ve korunmasını teşvik eder. Devletlerin nükleer maddelerin ve tesislerin yalnızca barışçıl amaçlarla kullanılması konusundaki taahhütlerini yerine getirip getirmediğini denetler (36,37). 5 Şubat 2019 itibariyle Türkiye'nin de içlerinde bulunduğu 171 ülke IAEA'ya üyedir (38).

9.3. Diğer Kuruluşlar

Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu (ICRP) radyasyon alanında ilk kurulan oluşumdur. 1928 yılında kurulmuştur. Birleşmiş Milletler Atomik Radyasyonun Etkileri Bilimsel Komitesi (UNSCEAR), Avrupa Atom Enerjisi Topluluğu (EURATOM), Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu (ICRU), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) gibi radyasyonla ilgili çalışmalarda bulunan birçok kuruluş bulunmaktadır (32).

10.İyonlaştıran Radyasyon ve Terörizm

1945 yılında Hiroşima'ya ve Nagasaki'ye atılan bomba ile otuz dört bin ani ölüm ortaya çıkmıştır. Bu iki bomba ile beş yıl içerisinde çoğu sivil halk olmak üzere üç yüz kırk bin ölümün meydana geldiği düşünülmektedir. Bu felaketin ardından soğuk savaş yıllarından bu yana dünyada nükleer silahların denenmesi amacıyla iki binden fazla nükleer test patlaması gerçekleştirilmiştir (39).

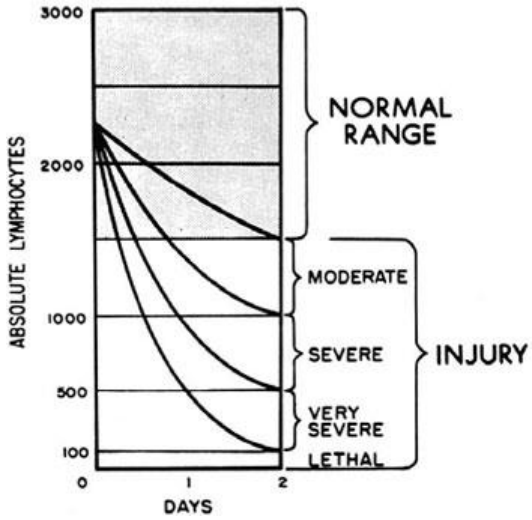
Radyasyon maruziyeti, terör, kaza ya da nükleer bir silahın patlatılması sonucunda oluşabilir. Terörist saldırıda nükleer tehdit, kamu alanlarına radyoaktif maddenin toplumu ışınlayacak şekilde saklanması ve kirli bomba şeklinde çevreye saçılma olarak karşımıza çıkabilir (39).

Müdahale eylem planlarında ilk basamak; radyasyondan korunmanın sağlanabilmesi için olay yerinin değerlendirilmesi ile kontrollü sıcak, ılık ve soğuk alanların oluşturulmasıdır. Primer triyaj travma veya yanığa

göre yapılmalıdır. Kanaması olan bir yaralıda radyasyon hasarı değil travmaya bağlı hipovolemi daha önce değerlendirilmelidir (39).

Bir nükleer terör olayında alınan radyasyon ve ona ait etkiler; kısmi veya tüm vücut ışınlanmaları, eksternal bulaş, ve radyoaktif maddenin inhalasyonu, yutulması, ciltten emilimi şeklinde internal bulaş ile oluşmaktadır. Eksternal bulaşın devam etmesini engellemek ve müdahalecileri korumak için hastanın giysileri çıkarılmalı, yaralar uygun şekilde kapatılarak, ılık sabunlu duş aldırılmalıdır. İnternal bulaş durumunda, oral/nazofarengeal aspirasyon, mide lavajı, laksatifler, hidrasyon ve diürezin sağlanması işlemleri yapılabilir (40).

Yaralının ne kadar radyasyon aldığı sağ kalımını ve alması gereken tedavileri belirleyeceğinden maruz kalınan dozun tahmini önemlidir. Radyasyon maruziyeti ile kusma arasındaki süre dozu tahmin etmede kısmen yardımcı olmaktadır. Olaydan 24-48 saat sonra yapılacak lenfosit sayımı radyasyon maruziyetinin ciddiyeti hakkında en iyi bilgiyi verir (41).



Şekil 4. Andrew'in Lenfosit Nomogramı (41)

Radyasyon yaralılarının tedavi yaklaşımında olgular hafif, orta, ciddi ve fatal olmak üzere dörde ayrılır (42). Tablo 6'da her grubun uygun tedavi yaklaşımı sunulmuştur.

Tablo 6. Gruplara Göre Tedavi Planı (39)

Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	**Grup 4**
Hafif<2 Gy	**Orta 2-5 Gy**	**Ciddi 5-10 Gy**	**Fatal >10 Gy**
-Semptomatik triaj -Hospitalizasyon -Yakın takip ve tam kan sayımları -Yanık/Travma yoksa ayaktan takip	-Hospitalizasyon -Erken sitokin tedavisi -Barsak dekontaminasyonu düşünülerek oral antibiyotik tedavisi -Viral ve antifungal profilaksi düşünülmeli -Febril nötropeni açısından takip	-Hospitalizasyon -Erken sitokin tedavisi -Barsak kontaminasyonu yapılmalı -Viral ve antifungal profilaksi yapılmalı -Beklenen ciddi febril nötropeni için erken antibiyotik profilaksisi uygulanmalı	-Semptomatik veya destekleyici tedavi -Düzelme olursa tedavi şeması Grup 3'te belirtildiği gibi olmalı

Radyoaktif madde ile kontamine olmuş cesetlerin ölüm sonrasında radyoaktif maddenin yarılanma ömrüne göre bir süre daha radyasyon yayma riski devam etmektedir. Otopsi öncesinde ve sırasında yarım ve bir metreden yapılan radyoaktivite ölçümlerinde radyoaktif madde ışınımı bulunan cesetlerde otopsinin geciktirilmesi düşünülebilir (43).

Otopsi salonuna giriş ve çıkışlar kontrol altına alınmalıdır. Otopsi salonunda yiyecek ve içecek tüketilmesi engellenmelidir. Otopsi personeli iki kat cerrahi eldiven ve özel koruyucu kıyafetler giymeli, solunum yolu ile bulaşmayı engellemek için tam yüz maske ve filtreler kullanmalı, otopsi kıyafetleri tek kullanımlık olmalıdır. Radyasyonla çalıştıktan sonra eller yıkanmalı, kişisel ve çevresel radyoaktif kirliliği izlemek amacıyla alan monitörleri kullanılmalıdır (43).

Ek Bilgi 3: Nükleer Tıp Uygulamaları Sonrası Radyasyondan Korunma

Korunma uygulamaları kullanılan ajandan ve ajanın dozundan etkilenmektedir. Tanısal işlemlerde doz nispeten düşük, tedavi işlemlerinde ise nispeten yüksektir. Korunmanın genel ilkeleri şöyledir (44,45):

1. Uzaklık: Tanı veya tedavi amacıyla radyoaktif madde almış kişi başkalarından uzakta bulunmalıdır. Herkesten ama özellikle gebelerden ve 16 yaş altı çocuklardan uzak durmak faydalı olacaktır.

2. Zaman: Başka kişilerin alacağı radyasyon, o kişilerle yakın temasta bulunma süresi ile ilişkilidir. Dolayısıyla başkaları ile yakın temas süresi kısa tutulmalıdır.

3. Hijyen: Çeşitli yollarla vücuttan çıkan radyoaktif ajanın başka kişilere bulaşması olasılığı, iyi hijyen kurallarına uyarak en aza indirilebilir. Radyoaktif ajanın çoğunluğu vücudu idrar yoluyla terk edeceği için iyi bir tuvalet hijyeni sağlamak ve elleri sık yıkamak, bulaşma olasılığını azaltacaktır (44,45).

11.Radyoaktif Atık Yönetimi

Gerek nükleer reaktörlerde gerekse tıbbi ve endüstriyel kullanım sonucunda radyoaktif maddelerden radyoaktif atıklar oluşur. Kaynağı ne olursa olsun ortaya çıkan bu radyoaktif atıklar güvenli, ekonomik ve çevrenin ve halkın kabul edebileceği bir şekilde yönetilmek zorundadır (46).

Radyoaktif atıklar taşınma, depolama ve atık düzenlemelerini kolaylaştırmak için içerdiği radyoaktif maddenin konsantrasyonu ve yarı ömrü dikkate alınarak sınıflandırılırlar. Radyoaktif izotopların yarı ömrü, başlangıçtaki atom sayısının yarısının bozunması için gereken süredir. Yarı ömür izotopa göre, bir saniyeden az bir süreden sonsuza kadar değişir (46).

Düşük seviyeli atıklar (DSA), işçi tulumları, taşıma kapları, şırıngalar gibi malzemelerin az miktardaki kısa ömürlü radyoaktivite ile teması sonucu oluşur (46).

Orta seviyeli atıklar (OSA), tipik olarak nükleer malzeme ile birlikte kullanılmış ekipman veya radyoaktif akışkanların temizlenmesinde kullanılmış iyon değişim reçineleri gibi daha çok endüstriyel

malzemelerdir. Bunlar ihmal edilebilir düzeyde ısı üretirler, kısa veya uzun süreli radyasyon yayarlar ve korunmak için zırhlama gerekir (46).

Yüksek seviyeli atıklar (YSA), fisyon reaksiyonu sonucunda ortaya çıkan yüksek derecede radyoaktif ve uzun ömürlü elementleri içerirler (46).

11. 1. Radyoaktif Atık Yönetimi Uygulamaları

Bu uygulamalar üretilen miktarın azaltılması, güvenli yönetim ve taşıma sırasında koruma için koşullandırma ve paketleme, ara depolama ve nihai depolama adımlarından meydana gelmektedir (46).

Radyoaktif atıkların hacimlerinin nispeten küçük olması ve uzun süre izolasyon gerektirmesi nedeniyle, genel olarak bu atıklara merkezileştirilmiş ara depolama ve nihai depolama uygulanmaktadır. Bu durum atığın belirlenmiş yerlere taşınmasını gerekli kılmıştır. Radyoaktif maddelerin güvenli taşınması öncelikle ulusal bir sorumluluktur. IAEA'nın bu konudaki düzenlemesi ne şekilde taşınırsa taşınsın güvenliğin radyoaktif maddenin paketlenmesine bağlı olduğu temel prensibini içerir. Bu prensip olası trafik kazalarında paketler şiddetli kazalara karışsa bile herhangi bir radyolojik sonuçların önlenmesini sağlar (46).

Radyoaktif atıklar özel olarak hazırlanmış tesislere gömülür ve radyoaktif olmayan atıklarla karıştırılmaz. Radyoaktif atık bertarafında tuz, kil, granit gibi jeolojik bariyerler kullanılabildiği gibi; cam matris ve çimento gibi mühendislik bariyerleri de kullanılabilmektedir (46).

Teknik uzmanların, yüksek seviyeli radyoaktif atığın insan ortamından derin jeolojik ortamlara gömülmesi ile uzaklaştırılmasının etik ve çevresel olarak uygun, teknolojinin çok iyi gelişmiş ve güvenilebilir olduğu hususunda itimadı vardır. Bununla beraber halktan birçok kişi bu güveni paylaşmamaktadır (46).

12.Nükleer Santraller

Nükleer enerji, atomun çekirdeğinden elde edilen bir enerji türüdür. Nükleer enerjiyi zorlanmış olarak ortaya çıkarmak ve diğer enerji tiplerine dönüştürmek için nükleer reaktörler kullanılmaktadır. Nükleer enerji; füzyon (atomik parçacıkların birleşme reaksiyonu), fisyon (atom çekirdeğinin zorlanmış olarak parçalanması) ve yarılanma (Çekirdeğin parçalanarak daha kararlı hale geçmesi) şeklinde üç nükleer reaksiyondan biri ile oluşmaktadır (47).

Nükleer enerji diğer yakıtların neden olduğu sera gazı emisyonlarına yol açmadığı için bu durum çevre açısından bir avantaj olarak görülmektedir. Ancak özellikle santralin kurulduğu bölgede su ve kara ekosistemi ısı artışına bağlı olarak olumsuz etkilenebilir (47).

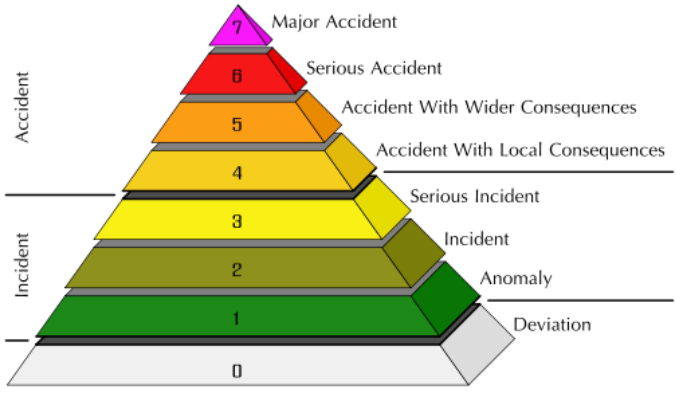
Nükleer santraller ile ilişkili iki büyük problem vardır: Bunlar; oluşan atıkların güvenli şekilde depolanması, taşınması ve bertaraf edilmesi ile kaza riskidir (47).

Bugün itibariyle, 30 ülkede 449 operasyonel nükleer güç reaktörü mevcuttur ve 56 ülkede 15 yeni reaktörün inşaatı devam etmektedir (48). Türkiye'de Mersin Akkuyu, Sinop İnceburun ve Kırklareli İğneada olmak üzere üç nükleer santral kurulacağı belirtilmektedir (49).

13.Dünya'da ve Türkiye'de Belli Başlı Kazaların Tarihçesi

Günümüzde radyoaktif maddelerin yaygınlaşan kullanımı beraberinde kazaların, olayların ve normalden sapmaların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (50).

Depremlerin şiddetinin Richter ölçeği olmadan anlaşılmasının mümkün olmaması gibi nükleer/radyolojik kazaların önemini belirlemek için de benzer bir skala tanımlanmıştır. Uluslararası Nükleer ve Radyolojik Olay Ölçeği'ne (International Nuclear and Radiological Event Scale (INES)) göre kaza ve olaylar önemlerine göre derecelendirilirler. INES'te her bir seviye bir öncekinden 10 kat daha fazla öneme sahip olayları tanımlar (50).



Şekil 5. Uluslararası Nükleer ve Radyolojik Olay Ölçeği (50)

Nükleer Reaktör kazaları olan Çernobil (Ukrayna 1986) ve Fukushima (Japonya 2011) INES Seviye 7 majör kazalar olarak sınıflanmıştır.

Radyolojik kazalara örnek olarak Goiania (Brezilya 1987) INES Seviye 5 geniş sonuçları olan kaza ve İstanbul İkitelli (Türkiye 1998) INES Seviye 3 ciddi olaydır (51).

KAYNAKLAR

1. TDK. Büyük Türkçe Sözlük. http://tdk.gov.tr/index.php?option=com_bts&arama=kelime&guid=TDK.GTS.5c7cd444abee06.85163116 (Erişim tarihi: 04.03.2019)

2.Yüce S. Düşük Doz Radyasyona Mesleki Olarak Maruz Kalmanın Genotoksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Aydın. 2016.

3. Güler Ç, Akın L. Halk Sağlığı Temel Bilgiler. 2. Cilt. 3. Basım. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları. 2015.

4. Güler Ç. Çevre Sağlığı (Çevre ve Ekoloji Bağlantılarıyla). 1.Basım. Ankara: Yazıt Yayınları. 2012.

5. Çabuk, T. Radyasyon Terapilerinde Çeşitli Radyoizotoplarının Doz Eşdeğerinin Hesaplanması. Yüksek Lisans Tezi, Adana. 2010.

6. Öztürk Y, Günay O. Erciyes Üniversitesi Halk Sağlığı Genel Bilgiler. 1. Baskı. Kayseri: Önder Ofset. 2011.

7. Şekil: Elektromanyetik Yelpaze. http://www.aydinlatma.org/isik-nedir.html (Erişim tarihi: 04.03.2019)

8. Köklü N. Radyasyonun İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri ve Tıpta Uygulama Alanları. Yüksek Lisans Tezi. Konya. 2006.

9. TAEK. Doğal Radyasyon Kaynakları. http://www.taek.gov.tr/tr/2016-06-09-00-43-46/1087-dogal-radyasyon-kaynaklari.html (Erişim tarihi: 05.03.2019)

10. TAEK. Yapay Radyasyon Kaynakları. http://www.taek.gov.tr/tr/2016-06-09-00-43-46/1084-yapay-radyasyon-kaynaklari.html (Erişim tarihi: 11.03.2019)

11. TAEK. Radyasyon Ölçüm Sistemleri. http://www.taek.gov.tr/ogrenci/sf5.html (Erişim tarihi: 03.04.2019)

12. Demir M, Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları. İstanbul; Bayrak Ofset Matbaacılık Ltd Şti. 2008.

13. Atomun Tarihçesi. http://nukleerakademi.org/atomun-tarihcesi/ (Erişim tarihi: 03.04.2019)

14. Coşkun Ö. İyonize Radyasyonun Biyolojik Etkileri. Teknik Bilimler Dergisi. 2011; 1: 13-17.

15. Daşdağ S. İyonlaştırıcı Radyasyon ve Kanser. Dicle Tıp Derg. 2010; 37: 177-185.

16. IARC. List of Classifications, Volumes 1-123. https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/ (Erişim tarihi: 04.04.2019)

17. Şeker S, Çerezci O. Çevremizdeki Radyasyon ve Korunma Yöntemleri, Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 1997.

18. Göksel S. Radyasyonun Biyolojik Etkileri ve Korunma. İstanbul; İ.T.Ü. Matbaası. 1973.

19. Erdoğan S. İyonizan Radyasyon İnsan Sağlığına Yararlı mı? Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2006; 26: 555-558.

20. Luckey TD. Hormesis with Ionizing Radiation, CRC Press, Florida, 1980.

21. Yonezawa M, Misonoh J, Hosokawa Y. Two Types Of X-ray İnduced Radioresistance in Mice: Presence of 4 Dose Ranges with Distinct Biological Effects. Mutat Res. 1996; 358 :237-43.

22. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1994 Report to the General Assembly, with Scientific Annex B In: Adaptive Responses to Radiation in Cells and Organisms. New York: United Nations; 1994.

23. Hickey RJ, Bowers EJ, Clelland RC. Radiation Hormesis, Public Health and Public Policy: A Commentary. Health Phys. 1983; 44: 207-219.

24. Nambi KS, Soman SD. Environmental Radiation and Cancer in India. Health Phys. 1987; 52: 653-657.

25. Jagger J. Natural Background Radiation and Cancer Death in Rocky Mountain States and Gulf Coast States. Health Phys. 1998; 75: 428-430.

26. Mifune M, Sobue T, Arimoto H, Komoto Y, Kondo S, Tanooka H. Cancer Mortality Survey in a Spa Area (Misasa, Japan) with a High Radon Background. Jpn J Cancer Res. 1992; 83: 1-5.

37. Ikushima T, Aritomi H, Morisita J. Radioadaptive Response; Efficient Repair of Radiation Induced DNA Damage in Adapted Cells. Mutation Research 1996; 358: 193-198.

28. Feinendegen LE, Muhlensiepen H, Bond VP, Sondhaus CA. Intracellular Stimulation of Biochemical Control Mechanisms by Low-Dose, Low-LET Irradiation. Health Phys. 1987; 52: 663-669.

29.Luckey TD. Physiological Benefits From Low Levels of Ionizing Radiation. Health Phys. 1982; 43: 771-789.

30. IAEA. International Basic Safety Standards for Protection Against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, Safety Series 115, 1994.

31. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği. http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.5272&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch= (Erişim tarihi: 04.04.2019)

32. Gökharman FD, Aydın S, Koşar PN. Radyasyon Güvenliğinde Mesleki Olarak Bilmemiz Gerekenler. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2016; 7: 35-40.

33. Radyasyon Güvenliği Tüzüğü. http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/2.5.859727.pdf (Erişim tarihi: 04.04.2019)

34. TAEK. Tarihçe. http://www.taek.gov.tr/tr/kurumsal/services.html (Erişim tarihi: 04.04.2019)

35. TAEK. Misyon ve Vizyon. http://www.taek.gov.tr/tr/kurumsal/team.html (Erişim tarihi: 04.04.2019)

36. IAEA. Statute. https://www.iaea.org/about/overview/statute (Erişim tarihi: 04.04.2019)

37. IAEA. Mission. https://www.iaea.org/about/mission (Erişim tarihi: 04.04.2019)

38. IAEA. List of Member States. https://www.iaea.org/about/governance/list-of-member-states (Erişim tarihi: 04.04.2019)

39. Ortatatlı M, Sezigen S, Ayan HA, Balandız H, Kenar L. Terörizm Kapsamında Kimyasal, Biyolojik, Nükleer ve Radyasyona Bağlı Yaralanmaların Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Foren Med Special Topics. 2015; 1: 44-52.

40. Coleman CN, Weinstock DM, Casagrande R, Hick JL, Bader JL, Chang F, et al. Triage and Treatment Tools for Use in a Scarce Resourcescrisis Standards of Care Setting After a Nuclear Detonation. Disaster Med Public Health Prep. 2011; 5: 111-121.

41. Andrews GA, Auxier JA, Lushbaugh CC. The Importance of Dosimetry to the Medical Management of Persons Exposed to High Levels of Radiation. Personal Dosimetry for Radiation Accidents. Vienna; 1965.

42. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE, Tsu H, Confer DL, Coleman CN, Seed T, Lowry P, Armitage JO, Dainiak N. Medical Management of the Acute Radiation Syndrome: Recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. Ann Intern Med. 2004; 140: 1037-1051.

43. Özsoy S, Ortatatlı M, Emer Ö, Tuğcu H. Radyasyon Maruziyetinde Postmortem İncelemeler. Adli Tıp Bülteni 2011; 16: 64-71.

44. Aras F, Kıraç S, Ayan A, Değer M, Demir M, Dönmez S, Günalp B, İnce M, Kovan B, Köseoğlu K, Özaslan İA, Poyraz L, Toklu T, Uysal B, Yeyin N. Radyonüklitlerle Tanısal Çalışmalar Sırasında Hasta ve Çevresindeki Kişiler için Radyasyon Güvenliği Süreci. Nucl Med Semin. 2016; 3: 172-175.

45. Hacettepe Tıp Fakültesi. Soru Cevap. http://www.hastane.hacettepe.edu.tr/573.html?title=N%C3%BCkleer%20T%C4%B1p (Erişim tarihi: 05.04.2019)

46. TAEK. Radyoaktif Atık Yönetimi. http://www.taek.gov.tr/tr/2016-06-09-00-43-55/135-gunumuzde-nukleer-enerji-rapor/836-bolum-04-radyoaktif-atik-yonetimi.html (Erişim tarihi: 05.04.2019)

47. Kaya İS. Nükleer Enerji Dünyasında Çevre ve İnsan. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2012; 1: 71-89.

48. IAEA. Country Nuclear Power Profiles 2017. https://www.iaea.org/newscenter/news/iaea-releases-country-nuclear-power-profiles-2017 (Erişim tarihi: 08.04.2019)

49. Gazete haberi: Türkiye'nin Nükleer Santral Haritası. https://www.sozcu.com.tr/2017/ekonomi/turkiyenin-nukleer-santral-haritasi-1928257/ (Erişim tarihi: 08.04.2019)

50. International Atomic Energy Agency. International Nuclear and Radiological Events Scale Users' Manual, Edition. Vienna, Austria, 2008.

51. Günalp B. Dünyada ve Ülkemizde Nükleer ve Radyolojik Kazaların Tarihçesi. Nucl Med Semin. 2017; 3: 184-188.

DOĞUM SÜRECİNDE KANITA DAYALI UYGULAMALAR VE MALİYET ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BÖLÜM 12

Esra BİÇER[1],
Meltem AKBAŞ[2]

[1] Yüksek Lisans Öğrencisi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü

GİRİŞ

Kanıta dayalı tıp, yayınlanan kanıtların kullanılması ve anlaşılmasına dair 1990' ların başında başlayan bir harekettir. Tıp uygulamalarının bilimsel temellerinin sağlam bir şekilde oluşturulması, kanıt hiyerarşilerinin geliştirilmesi, hasta değerlerinin ve tercihlerinin klinik karar verme sürecindeki rolünün tanınması ve bunun için gerekli metodolojinin geliştirilmesidir (Djulbegovic ve Guyatt, 2017). Kanıta dayalı uygulamalar ile sağlık bakım hizmetlerinin her alanında olduğu gibi, doğum hizmetlerinde görevli sağlık hizmet sunucuları için önemli standartlar oluşturulmasını sağlamıştır. Dolayısıyla, rutin uygulamaların yerine kanıt temelli uygulamalar önerilmiştir (Berghella, Baxter ve Chauhan, 2008; Güngör ve Yıldırım-Rathfısch, 2009). 2017 yılı Sağlık İstatistiği Yıllığına göre ülkemizde *Bebek Ölüm Hızı 9,1* (1.000 Canlı Doğumda), *Anne Ölüm Oranı 14,6* (100.000 Canlı Doğumda)' dır (Sağlık Bakanlığı, 2017). Bu ölüm oranları, sağlık hizmetlerinin sunumu ve kalitesi bakımından çok önemli bir kalkınma göstergesidir. Gebeye destek olmak ve ebelik bakımı kalitesini artırmaya yönelik bilgi, beceri ve uygulamalarının kanıt temelli olması, gebelik ve doğum ile ilgili hedeflenen sağlık göstergelerine ulaşılmasını sağlayacaktır (Brizuela, Leslie, Sharma, Langer ve Tunçalp, 2019).

Bilimsel kanıtları empati ile birleştiren bir ebelik bakım modeli ile gebe kadınların normal doğum sırasında minimal müdahalelerle kaliteli doğum deneyimi yaşaması sağlanmalıdır (Pazandeh, Potrata, Huss, Hirst ve House, 2017).

Ayrıca pahalı üçüncül düzeyde obstetrik bakımın düşük riskli gebeler için bakım maliyetini arttıracağı, bunun yerine düşük riskli gebeler için toplum temelli ebelik bakım modelleri ile gereksiz müdahale seviyelerini azaltarak tasarruf yapılabileceğini belirtilmiştir (Tracy, S. K ve Tracy, M. B., 2003).

Kanıta dayalı uygulamalar rehberinde yer alan *evde doğum uygulaması;* öneri düzeyi (I), kanıtların kalite düzeyi zayıf olarak belirtilmiş olup yeterli deneysel çalışma bulunmamaktadır (Berghella ve ark, 2008). Schroder ve arkadaşları tarafından düşük riskli gebelerde alternatif planlı doğum yerlerinin maliyet etkinliği incelemek amacıyla yapılan çalışmaya göre (2012); düşük riskli gebelerde evde planlı doğum en uygun maliyetli seçenek olarak görülmekle birlikte, olumsuz perinatal sonuçların artması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yine benzer bir

çalışmada ev doğumları ve doğum merkezlerinde yapılan planlı doğumlara ilişkin ekonomik literatürün yetersizliğini vurgulamaktadır. Düşük riskli gebeler için evde doğumun daha az kaynak kullanılmasından dolayı düşük maliyetli bir seçenek olarak algılandığı ancak, birçok çalışmanın yapıldığı İngiltere'de, doğum merkezlerini yönetmek için genellikle doğum birimlerinde kullanılanlardan daha yüksek dereceli ebeler ve daha fazla ebe kullanıldığından her zaman düşük maliyetlerin gerçekleşmediği bildirilmiştir (Henderson ve Petrou, 2008).

Kanıta dayalı uygulamalar rehberinde yer alan *ev ortamı hazırlayan doğum merkezi uygulaması;* öneri düzeyi (D), kanıtların kalite düzeyi iyi olarak belirtilmiş olup perinatal mortalite eğilimi yüksek olarak bildirilmiştir (Berghella ve ark, 2008). Hitzert ve arkadaşları tarafından düşük riskli gebelerin alternatif doğum yerlerine göre doğum merkezinde planlı bir doğumun maliyet etkinliğini tahmin etmek amacıyla yapılan çalışmaya göre (2017); bir doğum merkezinde veya bir hastanede planlı bir doğumun, doğum maliyetlerinde bir farklılık bulunmamıştır. Nullipar ve multipar düşük riskli kadınlar için evde planlanan doğum, doğum merkezinde planlanan doğumla karşılaştırıldığında ise en uygun maliyetli seçenek olduğu bildirilmiştir.

Kanıta dayalı uygulamalar rehberinde yer alan *ebe yönetiminde doğum uygulaması;* öneri düzeyi (C), kanıtların kalite düzeyi iyi olarak belirtilmiş olup sezaryen oranı 1/100 daha az sezaryen ve 1/1000 perinatal mortalite daha fazla olarak bildirilmiştir (Berghella ve ark, 2008). Düşük riskli gebelerde, doğumunda kadın doğum uzmanlarının, aile hekimlerinin ve ebelerin hastane içi obstetrik bakım maliyet etkinliğini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, ebelerin obstetrik bakım için en uygun maliyetli sağlayıcı grubu olduğu belirtilmektedir (Walters ve ark, 2015).

Kanıta dayalı uygulamalar rehberinde yer alan *doğumhaneye geç kabul uygulaması;* öneri düzeyi (B), kanıtların kalite düzeyi orta olarak belirtilmiş olup daha az sezaryen sonuçlarının olduğu bildirilmiştir (Berghella ve ark, 2008). 2015 yılında yapılan doğum eyleminin latent ve aktif evresinde hastaneye yatış sonuçlarını ve maliyetlerini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada; aktif faza kadar kabulü geciktirmek daha az epidural, daha az sezaryen doğum ve daha az maternal ölümle sonuçlanabileceği belirtilmiştir. Aktif faza kadar kabulü geciktirmenin, hem daha iyi sonuçlar hem de daha düşük maliyetlerle

sonuçlanan baskın bir strateji olduğu bildirilmiştir (Tilden, Lee, Allen, Griffin, ve Caughey, 2015).

Kanıta dayalı uygulamalar rehberinde yer alan *epizyotomi uygulaması;* öneri düzeyi (D), kanıtların kalite düzeyi iyi olarak belirtilmiş olup rutin epizyotomiden kaçınılması gerektiği bildirilmiştir (Berghella ve ark, 2008). Borghi ve arkadaşları tarafından 2002 yılında Arjantin'de rutin ve kısıtlayıcı epizyotominin maliyet etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada; kısıtlayıcı bir epizyotomi politikasının rutin epizyotomi politikasından daha az maliyetli olduğunu göstermiştir.

Kanıta dayalı uygulamalar rehberinde yer alan *oksitosin uygulaması*; öneri düzeyi (I), kanıtların kalite düzeyi zayıf olarak belirtilmiş olup yeterli deneysel çalışma bulunmamaktadır (Berghella ve ark, 2008). Düşük riskli nullipar kadınlar için bekleme yaklaşımına karşılık 39. haftada doğum eyleminin indüklenmesi ile ilgili maliyet etkililiği ve sonuçları araştırmak amacıyla yapılan çalışmada, doğum eyleminin indüklenmesi, sonuçların iyileşmesine, ancak maliyetlerin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Hersh, Skeith, Sargent ve Caughey, 2019).

Doğum eyleminin üçüncü aşamasının aktif yönetimi ile uterotonik ilaçların kullanımı, kontrollü kord traksiyonu, doğum sonrası uterus masajını içeren uygulamaların, doğum sonrası kanamanın önlenmesi için etkili bir yöntem olduğu kabul edilmektedir. Vietnam' da yapılan bir çalışmaya göre oksitosin kullanılan doğum eyleminin üçüncü aşamasının aktif yönetimi ile doğum sonrası kanama insidansını azaltabileceğini ve ulusal sağlık maliyetleri için fazla bir şey eklemeden kadınların sağlığına fayda sağlayabileceğini göstermektedir (Tsu, Levin, Tran, Hoang ve Luu, 2009).

Kanıta dayalı uygulamalar rehberliğine uygun olarak bakım verilmesi ile gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde anne ve bebek sağlığıyla ilgili oluşabilecek riskler ile birlikte sezaryen doğum oranlarını da güvenle azaltılabilir (Berghella ve ark,2008). Sağlık Bakanlığı verilerine göre; 2002 yılında % 21 olan sezaryen doğum oranı 2014 yılında %51,1, 2015 yılında %53,1, 2016 yılında %53,1, 2017 yılında %53,1 olarak bildirilmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2017). Kanıta dayalı doğum yönetimi konusunda mesleki eğitimi içeren klinik denetimler ve geri bildirimler ile en iyi uygulamaların teşvik edilmesiyle, doğum uygulamalarının kalitesinde önemli gelişmelerin olduğu belirtilmiştir (Iyengar ve

ark,2014). Benzer bir çalışmada ise, düşük riskli gebeliği olan kadınların sezaryen doğumlarda ve maliyet oranında azalmaya yol açtığı belirtilmiştir (Johri ve ark, 2017,2014)

Sağlık alanında yapılan ekonomik çalışmalar, karar vericilere, sağlık alanlarındaki yarar seviyesini en üst düzeye çıkarmak için mevcut kaynakların verimli kullanımına dair bilgi sağlar (Dang, Likhar ve Alok, 2016). Ancak kanıta dayalı uygulamalar rehberliğinde yer alan uygulamalar ile ilgili ekonomik değerlendirmeye yönelik daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Bu çalışma doğum sürecinde kanıta dayalı uygulamalar rehberliği ışığında hizmet veren ebelik modelleriyle gereksiz müdahalelerin azaltılabileceği, öneri düzeyi ve kanıt kalitesine göre uygulamaların maliyet etkinlik analizi ile tekrardan gözden geçirilerek rutin gereksiz prosedürler terk edilerek tasarruf yapılabileceği ancak uygulamalarla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Berghella, V., Baxter, J. K., & Chauhan, S. P. (2008). Evidence-based labor and delivery management. *American journal of obstetrics and gynecology*, *199*(5), 445-454. doi: 10.1016 / jajaj.2008.06.093

Borghi, J., Fox-Rushby, J., Bergel, E., Abalos, E., Hutton, G., & Carroli, G. (2002). The cost-effectiveness of routine versus restrictive episiotomy in Argentina. *American journal of obstetrics and gynecology*, *186*(2), 221-228. Erişim adresi: https://doi.org/10.1067/mob.2002.119632

Brizuela, V., Leslie, H. H., Sharma, J., Langer, A., & Tunçalp, Ö. (2019). Measuring quality of care for all women and newborns: how do we know if we are doing it right? A review of facility assessment tools. *The Lancet Global Health*. DOI: https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30033-6

Dang, A., Likhar, N., & Alok, U. (2016). Importance of economic evaluation in health care: An Indian perspective. *Value in health regional issues*, *9*, 78-83. Erişim adresi: https://doi.org/10.1016/j.vhri.2015.11.005

Djulbegovic, B., & Guyatt, G. H. (2017). Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *The Lancet*, *390*(10092), 415-423. Erişim adresi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31592-6

Güngör, İ., & Yildirim-Rathfisch, G. (2009). Doğum Eyleminin Birinci Evresinin Yönetiminde Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Turkish Journal of Research & Development in Nursing*, *11*(3) Erişim adresi: https://scholar.google.com.tr

Güngör, İ., & Yildirim-Rathfisch, G. (2009). Normal Doğum Eyleminin İkinci ve Üçüncü Evresinde Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Turkish Journal of Research & Development in Nursing*, *11*(2). Erişim adresi: https://scholar.google.com.tr

Hersh, A. R., Skeith, A. E., Sargent, J. A., & Caughey, A. B. (2019). Induction of Labor at 39 Weeks of Gestation vs. Expectant Management for Low-Risk Nulliparous Women: A Cost-Effectiveness Analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. Erişim adresi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.017

Henderson, J., & Petrou, S. (2008). Economic implications of home births and birth centers: a structured review. *Birth*, *35*(2), 136-146. doi: 10.1111/j.1523-536X.2008.00227.x.

Hitzert, M., Marieke, M. A. A., Inge, I. C., Franx, A., Karin, K. M., Eric, E. A. P., & EIske, M. E. (2017). Cost-effectiveness of planned birth in a birth centre compared with alternative planned places of birth: results of the

Dutch Birth Centre study. *BMJ open*, *7*(9), e016960. Erişim adresi: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016960

Iyengar, K., Jain, M., Thomas, S., Dashora, K., Liu, W., Saini, P., ... & Iyengar, S. (2014). Adherence to evidence based care practices for childbirth before and after a quality improvement intervention in health facilities of Rajasthan, India. *BMC pregnancy and childbirth*, *14*(1), 270. doi: 10.1186/1471-2393-14-270

Johri, M., Ng, E. S., Bermudez-Tamayo, C., Hoch, J. S., Ducruet, T., & Chaillet, N. (2017). A cluster-randomized trial to reduce caesarean delivery rates in Quebec: cost-effectiveness analysis. *BMC medicine*, *15*(1), 96 doi: 10.1056/NEJMoa1407120.

Pazandeh, F., Potrata, B., Huss, R., Hirst, J., & House, A. (2017). Women's experiences of routine care during labour and childbirth and the influence of medicalisation: A qualitative study from Iran. *Midwifery*, *53*, 63-70. doi: 10.1016 / j.midw.2017.07.001.

Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2017).Erişim: https://www.saglik.gov.tr/TR,52696/saglik-istatistikleri-yilligi-2017-yayinlanmistir.html Erişim Tarihi:03.04.2018

Schroeder, E., Petrou, S., Patel, N., Hollowell, J., Puddicombe, D., Redshaw, M., & Brocklehurst, P. (2012). Cost effectiveness of alternative planned places of birth in woman at low risk of complications: evidence from the Birthplace in England national prospective cohort study. *Bmj*, *344*, e2292. doi: 10.1136 / bmj.e2292

Tilden, E. L., Lee, V. R., Allen, A. J., Griffin, E. E., & Caughey, A. B. (2015). Cost-effectiveness analysis of latent versus active labor hospital admission for medically low-risk, term women. *Birth*, *42*(3), 219-226. Erişim adresi: https://doi.org/10.1111/birt.12179

Tracy, S. K., & Tracy, M. B. (2003). Costing the cascade: estimating the cost of increased obstetric intervention in childbirth using population data. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *110*(8), 717-724. Erişim adresi: https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2003.02045.x

Tsu, V. D., Levin, C., Tran, M. P., Hoang, M. V., & Luu, H. T. (2009). Cost-effectiveness analysis of active management of third-stage labour in Vietnam. *Health policy and planning*, *24*(6), 438-444.Erişim adresi: https://doi.org/10.1093/heapol/czp020

Walters, D., Gupta, A., Nam, A. E., Lake, J., Martino, F., & Coyte, P. C. (2015). A cost-effectiveness analysis of low-risk deliveries: a comparison of

midwives, family physicians and obstetricians. *Healthcare Policy*, *11*(1), 61. doi:10.12927/hcpol.2015.24363

METABOLİK OLARAK SAĞLIKLI OBEZİTE: TANIMI, EPİDEMİYOLOJİSİ, KLİNİK UYGULAMALAR VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

BÖLÜM 13

Murat AÇIK[1],
Taha Gökmen ÜLGER[2]

[1] Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, acikm@ankara.edu.tr
[2] Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

1. GİRİŞ

Vücuttaki aşırı yağ birikimiyle karakterize olan obezitenin sağlık üzerindeki sonuçları günümüzde iyi bir şekilde açıklanmıştır. Özellikle, tip 2 diyabet (Tip II DM), kardiyovasküler hastalık (KVH) ve çeşitli kanser türlerinin görülme sıklığındaki dünya çapındaki artışın, büyük ölçüde obezite epidemisine bağlı olduğu düşünülmektedir (Finucane ve ark., 2011; Malik ve ark., 2013). Obezite görülme sıklığında gözlenen artışın toplum sağlığında oluşturduğu riski azaltmak için obeziteyi önlemeye yönelik stratejiler büyük önem arz etmektedir.

Her ne kadar obezitenin zararlı metabolik etkileri popülasyon düzeyinde yaygın olarak bilinse de, her bireyde metabolik yanıtın farklı olduğu görüşü son yıllarda yapılan araştırmalarla desteklenmektedir. Birçok araştırmada bazı obez bireylerin, metabolik komplikasyonlardan korunabileceği veya diğerlerine göre beklenenden önemli ölçüde daha düşük bir risk altında olabileceği gösterilmiştir. Bu bireyler metabolik olarak sağlıklı obeziteye sahip olarak tanımlanmıştır. Bunun sonucunda metabolik olarak sağlıklı obezitenin belirleyicileri, biyolojik temelleri, geçici bir fenotip olup olmadığı ve devamlılığını sağlayan faktörleri ile ilgili birçok soru ortaya atılmıştır (Stefan ve ark., 2013).

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen bulgular, artan bel çevresinin, genel adipoziteden bağımsız olarak mortalite ve KVH'la ilişkili olduğunu göstermiştir (Pischon ve ark., 2008; Stefan ve ark., 2013). Ancak birkaç çalışmada elde edilen ortak sonuca göre bazı obez bireylerde insüline karşı direnç olmadığı görülmüştür (Karelis ve ark., 2004; McLaughlin ve ark., 2007). Artan beden kütle indeksi (BKİ) ile insülin direnci arasında pozitif bir ilişki olduğu için bu sonuçlar oldukça şaşırtıcı bir durum olarak nitelendirilmiştir. İnsülin direncinin metabolik hastalıkların ve bazı kanser türlerinin etiyopatogenezinde rol aldığı bilinmektedir (Odegaard ve Chawla, 2013; Saltiel ve Kahn, 2001). İnsülin direncinin/duyarlılığının lipid profilleri, kan basıncı, inflamasyon, fiziksel uygunluk ve beslenme gibi faktörlerde metabolik olarak sağlıklı obezitenin karakterizasyonunda önemli rolleri vardır. Bu bölümde metabolik olarak sağlıklı/sağlıksız obezitenin tanımı, metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obez bireyler arasında görülen farklılıklar, epidemiyolojik veriler, klinik uygulamalar ve metabolik sağlığı etkileyen faktörler ele alınmıştır.

1.2. Metabolik Olarak Sağlıklı ve Sağlıksız Obezitenin Tanımı

Metabolik olarak sağlıklı obezite, artmış yağ kütlesine karşın (BKİ> 30 kg/m^2) dislipidemi, TipII DM ve hipertansiyonun yokluğu olarak tanımlanabilir. Çalışmalara göre metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezitenin ayrımı için belli başlı parametrelerden yararlanılmıştır. Bunlar daha çok Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP III) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından metabolik sendrom (MetS) tanısında kullanılan bel çevresi, açlık kan şekeri (AKŞ), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol ve trigliseriddir (Aguilar-Salinas ve ark., 2008; Lynch ve ark., 2009; van Vliet ve ark., 2014). İnsülin direnci, düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol ve inflamasyon parametrelerinde sağlıklı ve sağlıksız obezitenin tanı kriterlerinde kullanılan bir diğer parametrelerdir. Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezitenin sınıflaması için geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır, sağlıklı ve sağlıksız obezite sınıflaması için birkaç tanım geliştirilmiştir (Meigs ve ark., 2006; Aguilar-Salinas ve ark., 2008; Karelis, 2004; Wildman ve ark., 2008; Lynch ve ark., 2009). Farklı araştırmacılara göre tanı kriterleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Metabolik olarak sağlıksız obezitenin tanı kriterleri

Parametreler	Wildman ve ark. (2008)	Karelis ve ark. (2004)	Lynch ve ark. (2009)	Meigs ve ark. (2006)	Aguilar-Salinas ark. (2008)
Kan Basıncı	SKB≥130 ve DKB≥85 ya da ilaç tedavisi	----------	SKB≥130 ve DKB≥85 ve tedavi (+)	SKB> 130 ve DKB>85 ya da tedavi (+)	SKB>140 ve DKB>90 ve tedavi (+)
TG	≥1.70 mmol/L	>1.70 mmol/L	----------	----------	----------
HDL-kolesterol	<1.04 mmol/L (E) <1.30 mmol/L (K)	≤1.30 mmol/L ya da tedavi (+)	----------	<1.04 mmol/L (E) <1.30 mmol/L (K)	<1.00 mmol/L
LDL-kolesterol	----------	>2.60 mmol/L ya da tedavi (+)	----------	----------	----------
TG/HDL-kolesterol oranı	----------	----------	≥1.65 (E) ≥1.32 (K) ve tedavi	----------	----------
AKŞ	≥5.55 mmol/L ya da ilaç tedavisi	----------	≥5.60 mmol/L ve tedavi (+)	≥5.60 mmol/L ya da tedavi (+)	≥7.00 mmol/L ve tedavi (+)
HOMA-IR	≥ 90. persentil	>1.95	----------	----------	----------
İnflamasyon belirteçleri	CRP≥ 90. persentil	----------	Herhangi bir KVH ve metabolik hastalık öyküsü (+)	BÇ ≥102 (E) BÇ≥88 (K)	----------
Sağlıksız obezite için tanı kriteri	≥2	Hepsi	≥1	≥3	≥1

Kısaltmalar: SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, TG: Trigliserid, CRP: C Reaktif Protein, AKŞ: Açlık kan şekeri, BÇ: Bel Çevresi, E: Erkek, K: Kadın

Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezite tanımının standartlaştırılması konusunda, BioShare-AB projesi kapsamında yürütülen çalışmada obezler üzerinde metabolik açıdan risk durumunu belirlemek için bazı parametrelerden de yararlanılmıştır (Tablo 2). Obezite sınıflaması için referans olarak kullanılan BKİ'nin dışında, NCEP-ATP III'ün MetS bileşenlerinden dört tanesi kriter olarak

belirlenmiştir. Bu kriterler, sistolik ve diyastolik kan basıncı ya da anti hipertansif ilaç kullanımı, AKŞ ölçümü ya da TipII DM teşhisi, HDL-kolesterol ve TG (trigliserid) düzeyidir. Metabolik olarak sağlıklı obezite teşhisi konulması için kullanılan dört semptomdan en az iki kriterin karşılanması gerekmektedir. Obeziteyi sınıflamak için kullanımı yaygın ve pratik olan bel çevresi yerine BKİ referans alınmıştır (van Vliet ve ark., 2014).

Tablo 2. NCEP-ATP III'e göre metabolik olarak sağlıksız obezitenin kriterleri

Parametreler	Eşik Değerleri
Trigliseridler (mg/dL)*	≥1,70 mmol/L ya da hipertrigliseridemi tedavisine yönelik ilaç kullanımı
HDL-kolesterol (mg/dL)	<1,03 mmol/L (erkek) ve <1,30 mmol/L (kadın) ya da düşük HDL-kolesterol tedavisine yönelik ilaç kullanımı
Kan Basıncı (mm Hg)	≥130/85 (SKB/DKB) ya da antihipertansif ilaç kullanımı
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	≥6,1 mmol açlık kan şekeri ya da oral antidiyabetik ilaç alımı ya da TipII DM teşhisi
Kardiyovasküler Hastalık Teşhisi	Evet

*Tokluk değeri ≥2,10 mmol/L

Metabolik olarak sağlıklı obezite: BKİ değeri ≥30 kg/m^2 ve ≥2 anormal klinik ölçüm veya KVH (+)

Obeziteyle beraber metabolik açıdan riskli olan ve olmayan bireylerde KVH veya mortalite riski hakkında fikir edinme ve yorumlama konusu oldukça kısıtlıdır. Çünkü metabolik olarak sağlıklı obezitenin tanımında kullanılan farklı parametrelerin yanı sıra çalışmalarda kullanılan aynı parametrelerde farklı eşik değerler alınmaktadır. Obezitenin kardiyometabolik açıdan fenotiplerine ayrıldığı bir çalışmada AKŞ'ne ait eşik değer 5,6 mmol/L iken (Lynch ve ark., 2009), bir diğer çalışmada 7,0 mmol/L olarak alınmıştır (Aguilar-Salinas ve ark., 2008). Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANES III), NCEP-ATP III kriterlerini kullanırken obez katılımcıların %44'ü metabolik olarak sağlıklı obez iken, insülin direnciyle (HOMA-IR) beraber NCEP-ATP III kriterleri kullanıldığında ise metabolik olarak sağlıklı obezlerin oranı %22 bulunmuştur (Expert Panel on Detection, 2001). Sonuçta tanı kriterlerindeki farklılıklar obez bireylerin metabolik açıdan fenotipinin değişken olabileceğini göstermektedir.

Obez bireylerde metabolik olarak sağlıklı olma durumunun klinik bulgularına bakıldığında; azalmış proinflamatuvar sitokinler, visseral yağlanma ve düşük seviyede aterojenik lipid profili görülmektedir. Geçmişten günümüze obez bireylerde metabolik olarak sağlık durumuna göre fenotipleri üzerinde ayırıcı klinik bulgular üzerinde durulmaktadır. Yapılan kesitsel çalışmalarda NCEP-ATP III kriterlerine göre MetS'lu obez ve sağlıklı obezler olarak sınıflandırıldıktan sonra, hiperinsülinemik- öglisemik tekniği ile belirlenen insülin duyarlılığı MetS'lu obez bireylerde anlamlı düzeyde düşüş olduğu saptanmıştır. Herhangi verilen bir BKİ değerinde, aşırı insülin duyarlılığı ve insülin direnci durumuna göre metabolik olarak sağlıklı veya sağlıksız teşhisi konulabilmektedir. Ancak metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezitenin tanısı için, insülin duyarlılığı ve direncinde kesin bir eşik değer ortaya konulması mümkün değildir (Klöting ve ark., 2010).

Obezite ve MetS'un etiyopatogenezine bakıldığında artmış bir inflamasyon yanıt görülmektedir. Wildman ve ark., (2008) tarafından yapılan çalışmada obezite fenotiplerini belirlemek için kullanılan parametrelerde inflamasyon belirteci olan CRP düzeyi de yer almaktadır. İnflamasyon belirteçlerin obezite fenotipleri üzerinde rolü incelendiğinde KVH'la ve TipII DM'yle ilişkili olan inflamatuar ajanların metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezler arasında anlamlı olarak farklı olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle obezite fenotiplerini tanımlamak için inflamatuar belirteçler kullanılabilir. Ancak yine de metabolik sağlık durumu ve inflamasyonlar arasındaki ilişkiye yönelik için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Phillips ve Perry, 2013).

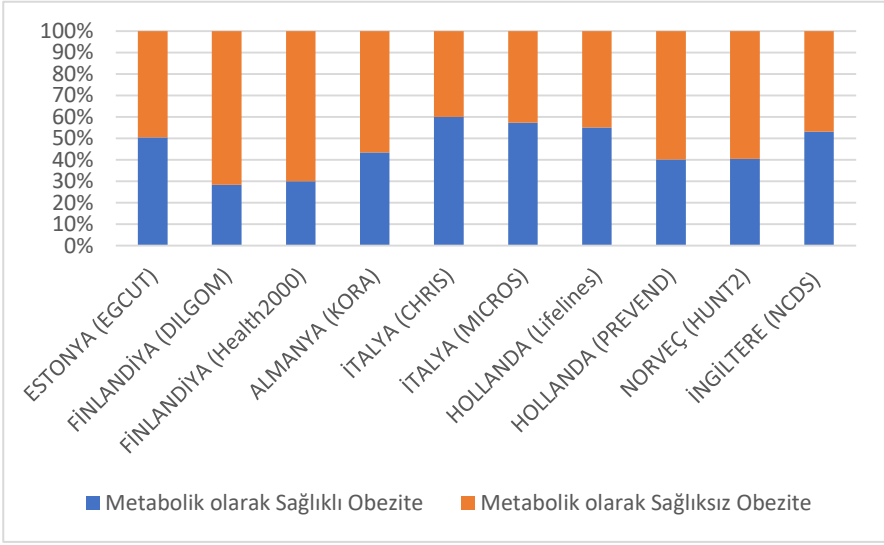
1.3. Metabolik Olarak Sağlıklı ve Sağlıksız Obezitenin Epidemiyolojisi

Aşırı yağ dokusu birikimiyle karakterize olan obezite prevalansının DSÖ'nün verilerine göre yaklaşık olarak 600 milyon civarında olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca obezite prevalansının son 30 yılda dünyada yaklaşık olarak 2 katına çıktığı düşünülmektedir (WHO, 2014). Obezite fenotiplerini tanımlamak için kullanılan parametreler çalışmadan çalışmaya farklılık gösterdiği için prevalansta değişkenlik göstermektedir. Yayınlanan bir derlemede obez bireylerde sağlıklı obezite prevalansı %10-40 arasında değiştiği elde edilmiştir (Primeau ve ark., 2011).

Velho ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada, BKİ'si 30 kg/m^2 ve üzeri olan bireylerde sağlıklı obezite prevalansı farklı kriterlere göre erkeklerde %3,3-32,1 iken, kadınlarda %11,4-43,3 arasında saptanmıştır. BKİ yerine bel çevresi veya vücut yağ yüzdesi referans alındığında ise, sağlıklı obezite prevalansı daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca yaşla, metabolik olarak sağlıklı obezite prevalansı arasında negatif korelasyon gözlenmiştir. Çevresel faktörler değerlendirildiğinde ise metabolik olarak sağlıklı obezitenin prevalansı ile alkol ve sigara tüketimi arasında ilişki kurulamamıştır. Yalnızca fiziksel aktivite yapan, yapmayan gruba göre sağlıklı obez prevalansı istatiksel olarak daha yüksek çıkmıştır. ABD'de yapılan başka bir çalışmada, katılımcıların %9,7'sini metabolik olarak sağlıklı obezler ve %20,9'unu sağlıksız obezler oluşturmuştur (Wildman ve ark., 2008).

Yaşam tarzı, etnik köken, cinsiyet ya da yaş gibi demografik özellikler obezitenin metabolik fenotipleri üzerinde etkin rol oynamaktadır. Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezitenin prevalansını saptamak için yapılan bir çalışmada 7 Avrupa ülkesinde yapılan 10 kohort araştırması sonuçları değerlendirilmiş (van Vliet-Ostaptchouk ve ark., 2014) ve çalışma sonucuna göre metabolik olarak sağlıklı obezite prevalansının %42,7 ile %78,2 arasında değiştiği belirtilmiştir (Şekil 1). Yaşa göre standartlaştırıldığında ise bütün kohort çalışmalarındaki ortalama sağlıklı obez prevalansı %12 çıkmıştır. Metabolik olarak sağlıklı obezite prevalansının en yüksek İtalya (%19) (Wichmann ve ark., 2005) ve Almanya'da (%13,5) (Pattaro ve ark., 2007) olduğu saptanmıştır. Cinsiyetler arası sağlıklı obez prevalansına bakıldığında kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bir araştırmanın dışındaki diğer kohort çalışmalarda yaş artışıyla beraber sağlıklı obez prevalansının azaldığı görülmüştür (van Vliet-Ostaptchouk ve ark., 2014).

Çin Kentsel ve Kırsal Epidemiyolojik Çalışması'nda tüm bireylerin %14,8'ini metabolik olarak sağlıksız obez ve %13,3'ünü sağlıklı obez bireylerden oluştuğu saptanmıştır (Geetha ve ark., 2011). ABD'de yaşayan afrika kökenli bireylerde yaş faktörü göz önünde bulundurulduğunda metabolik olarak sağlıklı obezite prevalansı tüm obez bireylerin %28,5'ini oluşturmaktadır (Cherqaoui ve ark., 2012).



Şekil 1. Avrupa ülkelerinde sağlıklı ve sağlıksız obez bireylerin prevalansları (van Vliet-Ostaptchouk ve ark., 2014)

1.4. Metabolik Olarak Sağlıklı ile Sağlıksız Obez Bireyler Arasında Görülen Farklılıklar

1.4.1. Vucüt Kompozisyonu ve Yağ Dağılımına İlişkin Farklılıklar

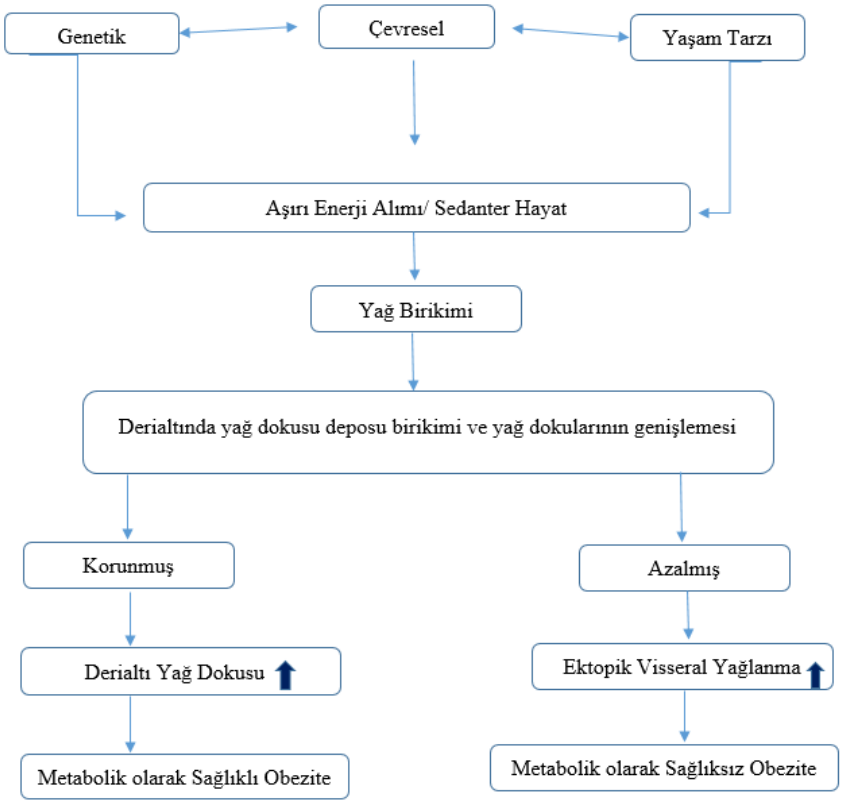
Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obez bireylerde aşırı yağlanma görülmesine rağmen, dağılım önemli bir konudur. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada (Lê ve ark., 2011) sağlıklı ve sağlıksız obez bireyler arasında vücut kompozisyonu ve yağ dağılımı arasındaki farklılıklar karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında toplam vücut yağında istatiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen visseral yağlanmanın metabolik olarak sağlıklı obez grubunda, sağlıksız obez grubuna göre %41 daha az olduğu saptanmıştır. Ayrıca kardiyometabolik risk unsurlarından olan TG ve HDL-kolesterol düzeyleri ile visseral yağlanma arasında ilişki bulunduğu bilinmektedir. Bu sebeple obeziteden bağımsız lipid profilindeki bozukluklar ile vücut yağ dağılımı arasındaki ilişkiye dikkat çekilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Brochu ve ark., 2001). Vücut yağ dağılımında özellikle visseral yağlanmanın yerine deri altında yağ dokusunun birikimi ya da yağsız doku kütle artışıyla beraber MetS bileşenlerine karşı koruyucu etki göstermektedir.

Visseral yağlanmanın artışı, adiposit dokuların fazla enerjiyi uygun bir şekilde depolamamasından kaynaklanabilir. Bu hipoteze göre enerji, karaciğer veya iskelet kaslarında yağ olarak depolanır ve bunun sonucunda ektopik yağ dokusu deposu TipII DM veya KVH riskini arttırabilir. Fazla enerjinin deri altında depolanması veya karaciğerde mitokondride yakılması pozitif enerji dengesini oluşturup bu hastalıklara karşı koruyucu etki sağlayabilmektedir (Després ve Lemieux, 2006). Yapılan bir çalışmada insülin direnci ve duyarlılığına sahip obez bireyler arasında vücut kompozisyonuna bakılmış, sonuçta iskelet kas yağlanması ve özellikle karaciğer yağlanmasının insülin direnci olan obez grubunda daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Stefan ve ark., 2008). Visseral yağlanma insülin direnci gelişiminde majör faktör olarak görülebilmektedir. Ancak derialtı ve abdominal yağlanma arasındaki orana bağlı insülin direncinin gelişiminin artması ya da azalmasına dair görüş gittikçe önem kazanmaktadır (Patel ve Abate, 2013). Yüksek insülin duyarlılığına sahip obezlerde, insülin direncine sahip obezlere göre derialtı adiposit dokuda daha fazla yağ birikimi gözlenmektedir. Genellikle bu yağ birikimi karaciğer, perikard veya mezenter gibi organlarda gözlemlenir. Ektopik depozit olarak da adlandırılan visseral yağlanma MetS bileşenleri ve Tip II DM gibi hastalıklarla da yakından ilişkilidir. Ayrıca miyokard iskemi ve infarktüs, serebral iskemi ve hemarojik gibi KVH'la da ilişkilendirilmektedir. Yağ depozitlerinin farklı bölgelerde birikmesiyle metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obez bireyler arasında farklı patolojik durumlar ortaya çıkar (Şekil 2) (Borrás ve Gilbert, 2014).

1.4.2. Biyokimyasal Farklılıklar

Obeziteyle ilgili komplikasyonlar obez populasyonun tümünü etkilemez. Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obez gruplar arasındaki farklılığı tanımlamada kan lipit konsantrasyonu, AKŞ, abdominal yağlanma gibi belirteçler kullanıldığı için biyokimyasal bulgularda metabolik olarak sağlıklı obez bireylerde daha iyi bir profil oluşması şaşırtıcı değildir. Çoğu çalışmada toplam vücut yağ kütlesi ve BKİ'den bağımsız olarak metabolik olarak sağlıklı obez bireylerde, sağlıksızlara göre daha yüksek insülin duyarlılığı ve daha düşük AKŞ düzeyi gözlenmiştir (Brochu ve ark., 2001; Stefan ve ark., 2008; Marini ve ark., 2007). İnsülin salınımını ve aktivitesini kontrol altına alan ve fizyolojik bir süreç olan insülin klirensi, hiperinsülinemi ve buna bağlı gelişen

insülin direncinin önemli belirteçlerindendir. İnsülin direnciyle beraber azalan insülin klirensi β-hücre fonksiyonunu korumakla aslında denge mekanizmasını kurmaya çalışır. Yapılan bir çalışmada, sağlıksız obez bireylerde, sağlıklı obez bireylere göre insülin klirensi düzeyinin istatiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Sonuçta bu durum glikoz homeostazında bozulmanın sağlıksız obezlerde daha yüksek olabileceğine işaret etmektedir. Bu durum ileri dönemlerde TipII DM gelişme riskini arttırabilir (Marini ve ark., 2014).



Şekil 2. Derialtı yağ dokusu deposu adaptasyonuna bağlı olarak metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezlerdeki farklılıklar (Borrás ve Gilbert, 2014).

Epidemiyolojik çalışmalarda hepatik steozisin yerine geçen ALT ve AST değerleri metabolik olarak sağlıksız obezlerde daha yüksek olduğu saptanmıştır (Marini ve ark., 2014). Bu farklı fenotiplerin oluşumunda, daha önce de belirtildiği gibi vücut yağ dağılımında oluşan farklılıklar, genetik ve çevresel faktörler etkili olmaktadır. Ancak bu durumun etiyopatogenezine bakıldığında, mitokondriyal membran proteini olan

MitoNEET'in aşırı ekspresyonu sonucunda yağ alımı ve depolanmasında artış görülür. Bu durum her ne kadar obeziteye neden olsa da, MitoNEET ekspresyonu reaktif oksijen türleri (ROT) artışını kısıtlayıp adiponektin üretimini arttırır. Sonuçta oksidatif stresin düşmesini sağlar ve sonuçta insülin duyarlılığı ve lipid homeostazı sağlanmış olur (Kusminski ve ark., 2012).

1.4.3. İnflamasyona İlişkin Farklılıklar

Obezite ve MetS düşük dereceli kronik inflamasyon durumuyla karakterizedir. NCEP-ATP III tarafından proinflamatuar sitokinler, MetS'un önemli bir karakteristiği olarak kabul edilmiştir ve inflamasyonu adipoz dokunun genişlemesi ve kardiyometabolik risk olarak tanımlanmıştır. Fakat inflamasyonun metabolik olarak sağlıklı ile sağlıksız obez bireyler arasındaki kardiyometabolik risk faktörleri üzerindeki etkinliği hala kesin olarak bilinmemektedir. Yapılan kesitsel bir çalışmada sağlıklı ve sağlıksız obez bireyler arasında C3, CRP, IL-6, TNF-a, Plazminojen Aktivatör İnhibitör–1 (PAI-1) ve beyaz kan hücresi (WBC) düzeyleri kıyaslanmış ve sonuç olarak her iki cinsiyette BKİ durumuna bakılmaksızın genel olarak düşük dereceli proinflamatuar sitokinlerin, WBC ve C3 değerlerinin sağlıklı obezlerde daha optimal aralıkta olduğu saptanmıştır (Phillips ve Perry, 2013).

Düşük dereceli inflamasyon ve immün sistem aktivasyonu özellikle obezite ilişkili insülin direnci, TipII DM ve makrovasküler komplikasyonun etiyopatogenezinde rol oynayabilir. Obezitenin varlığında adipoz doku, karaciğer, kas ve pankreas inflamasyon gelişiminin olduğu bölgelerdir. Özellikle obezitenin gelişimine bağlı olarak vücut yağ yüzdesindeki artış bu dokular ve organlarda anti inflamatuar özellikten pro inflamatuar özelliğe doğru geçişe neden olmaktadır. Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezlerin inflamasyon belirteçlerinde görülen temel farklılıklardan bir tanesi adipoz dokuda inflamasyonun var olduğu crown-like yapılardır. Yapılan bir çalışmada derialtında bu yapıların aşırı olarak var olduğu bireylerde visseral yağlanmanın %30, karaciğer yağlanmasının %41 ve TNF-α konsantrasyonunun ise %23 fazla olduğu saptanmıştır (Lê ve ark., 2011).

Obezitede aslında düşük-dereceli bir inflamasyon söz konusu olmakla birlikte adipoz dokuda TNF, İnterlökin (IL)-6 gibi inflamatuar sitokinler çokça bulunur ve bu durumda vücutta birçok bölgede inflamasyona

maruziyet artar. Adipoz dokunun artışıyla karakterize olan obez bireylerde leptin, resistin, IL-6, IL-18, retinol bağlayıcı protein-4 (RBP-4) ve TNF-α gibi sitokinlerin salınımı antiinflamatuar ajanları baskılar. Özellikle yapılan çalışmada yağ dokusunun azalmasıyla beraber yağsız dokudaki artış ile proinflamatuar ajanlar arasında negatif korelasyon saptanmıştır (Cottam ve ark.,2004). Yapılan çalışmalarda obezite fenotipleri arasında sağlıklı obezlerin daha düşük inflamasyona sahip olduğu bulunmuştur (Aguilar-Salinas ve ark., 2008; Karelis ve ark., 2005; Doumatey ve ark., 2012). Düşük-dereceli inflamasyonlardan CRP'nin plazma konsantrasyonu ile insülin direnci ve dislipidemi arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. TNF ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler kardiyometabolik risk faktörlerini tetiklemede rol oynayabilir. Ayrıca son zamanlarda immün sistemde rol oynayan C3 akut-faz yanıt proteinin metabolik olarak sağlıksız obezlerde sağlıklılara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. C3 protein konsantrasyonu ile insülin direnci, hiperglisemi, obezite gibi bazı metabolik bozukluklar arasında korelasyon bulunduğu saptanmıştır (Phillips ve Perry, 2013).

1.5. Metabolik Olarak Sağlıklı ve Sağlıksız Obezitede Klinik Uygulamalar

Obezite tedavi kılavuzunda, özellikle ilk etapta vücut ağırlığının %5-10 arasında ağırlık kaybedildiğinde metabolik olarak sağlıksız fenotipten, sağlıklı fenotipe geçişin hızlandırıldığı bildirilmektedir (Klein ve ark., 2007). Yapılan bir çalışmada metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obez gruplarında %5 ağırlık kaybı sağlayanlar ve sağlamayanlar kıyaslandığında; %5 ağırlık kaybı ile sağlıksız grupta AKŞ, TG, kan basıncı ve lipid profillerinde iyileşme görülürken, sağlıklı grupta ise sadece lipid profillerinde olumlu değişiklikler saptanmıştır (Liu ve ark., 2013). Shin ve ark. (2006) tarafından yapılan çalışmada obez bireylere 6 haftalık zayıflama programı uygulanmış ve sonuç olarak sağlıklı obezlerde inflamasyon belirteçleri, lipid profili ve vücut kompoziyonuna ilişkin daha iyi bulgular elde edilse de, sağlıksız obezlerin diyet müdahalesine cevabının sağlıklı obezlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Son yıllarda yaygınlaşan bariatrik cerrahinin obez bireylerde mortalite riskini (Sjöström ve ark., 2007) ve morbid obez grubundaki sağlıksız obezlerdeki kardiyometabolik risk unsurlarını azalttığı saptanmış ve sonuç olarak uygulanan cerrahi prosedür ile sağlıklı fenotipe geçişler olabileceği

belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezler bariatrik cerrahi işleminden sonra kardiyometabolik risk faktörlerine bakılarak takip edilmişler ve vücut kompozisyonunda gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı gözlenirken, postoperatif işlemden bir yıl sonra sağlıklı obezlerde kan basıncı, AKŞ, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, HOMA-IR ve TG düzeyinde istatiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Ancak gruplar arası ağırlık kaybında herhangi bir anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır (Goday ve ark., 2014). Bir olgu çalışmasında ise 53,4 kg/m^2 BKİ'ye sahip metabolik sağlıksız obez bir bireyin gastric bypass cerrahi işleminden 6 ay sonra kardiyometabolik risk faktörlerinde düzelme ve 12. ayın sonunda ise sağlıklı obez fenotipine tam anlamıyla geçiş yaptığı görülmüştür (Blüher, 2014).

1.6. Metabolik Sağlığı ve Obezite Durumunu Etkileyen Faktörler

1.6.1. Diyet Faktörü

Metabolik sağlık üzerinde belirleyici faktörlerden biri olan diyet faktöründe özellikle tek yönlü beslenmeden veya miktardan ziyade, yeterli ve dengeli beslenmenin etkili olabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda yeterli ve dengeli beslenmeden yola çıkılarak, diyet kalitesinin arttırılmasıyla obezite riskinin önüne geçilebileceği öngörülmektedir. Hankinson ve ark., (2013) tarafından yapılan kesitsel çalışmada kardiyometabolik unsurlara göre riskli obez ve sağlıklı obez olarak sınıflandırılan bireylerde diyet kompozisyonu incelenmiş ve toplam meyve, taze meyve, sebze, tam tahıllı ürünleri, deniz ürünleri, şekerlemeler, et ve işlenmiş et gibi besinlerin tüketiminde sağlıklı ve sağlıksız obez bireyler arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca gruplar arası 34 mikro ve makro besin ögesinin alım düzeyi karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir. Phillips ve ark. (2013a) tarafından yapılan kesitsel bir çalışmada da enerji, makro ve mikro besin ögeleri alımları arasında anlamlı farklılık saptanmamış, ancak metabolik olarak sağlıklı obezlerde sebze, meyve, balık ve beyaz et tüketiminin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Sonuçta obezlerde metabolik sağlıklı besin piramidine uyum arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle besin piramidine uyumun

kardiyometabolik açıdan sağlıklı obezite fenotip olasılığını arttırabileceği düşünülmüştür.

Diyet kalitesinin MetS üzerindeki etkilerine dair literatürde yeterli sayıda çalışma olmasına rağmen sağlıklı ve sağlıksız obezlerde diyet kalite skorlarındaki farklılığı inceleyen çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Camhi ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada adölesan ve yetişkin sağlıklı ve sağlıksız obez bireyler arasında diyet kalite skorları değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda adölesanlarda sağlıklı obez grubunda SYİ-2005 skoru sağlıksız obez grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın sağlıklı obez bireylerde süt tüketiminin yüksek, alkollü içecek, şeker ve doymuş yağların tüketiminin ise düşük olmasından kaynaklandığı tahmin edilmiştir. Ayrıca sağlıklı obez kadınlarda SYİ-2005 skorunda da istatiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Sağlıklı grubun, sağlıksız gruba göre diyet örüntüsünde kurubaklagil, et, tahıllı besinler ve meyve tüketiminin daha yüksek bir skora sahip olduğu belirlenmiştir. Phillips ve ark., (2013a) tarafından yapılan bir çalışmada yetişkin bireylerde sağlıklı obez grubun besin piramidine uyumunun sağlıksız obez grubuna göre daha iyi olduğu belirtilirken, farklı bir çalışmada ise sağlıklı ve sağlıksız obez bireyler arasında diyet kompozisyonunda herhangi bir farklılık saptanamamıştır (Hankinson ve ark., 2013).

1.6.2. Fiziksel Aktivite ve Uygunluk

Obezite prevalansındaki artışa neden olan etkenlerden biride artan makineleşme ve iş gücü tasarrufunu sağlayan her türlü mekanik ve elektronik araçlardır. Bu gelişmelere paralel olarak yaşam biçiminin sedanter ya da inaktif olması kaçınılmaz olmaktadır. Fiziksel aktivite, özellikle bozulmuş açlık glikozunun regülasyonunu sağlayarak TipII DM oluşum riskini azaltabilir. Ayrıca KVH ve kanser gibi ölümcül hastalıkların önüne geçerek beklenen yaşam süresinin uzamasını sağlayabilir (Sattelmair ve ark., 2011; Haskell ve ark., 2009). Velho ve ark., (2006) tarafından yapılan çalışmada fiziksel aktivite ile metabolik olarak sağlıklı obezite arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. Phillips ve ark., (2013a) tarafından yapılmış kesitsel bir çalışmada, metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezlerde fiziksel aktivite skoru karşılaştırılmıştır. Sonuçta toplam fiziksel aktivite skorunun sağlıklı ve sağlıksız obezlerde birbirine yakın olduğu bulunmuştur. Ancak orta ve yüksek düzeyde fiziksel aktivite metabolik olarak sağlıklı obezlerde

sağlıksız obezlere göre daha yüksek bulunmuştur. Orta ve yüksek düzeyde yapılan fiziksel aktivite obezlerde kardiyometabolik risk faktörlerine karşı koruyucu etki olabileceği bulunmuştur. Ayrıca yapılmış başka bir epidemiyolojik çalışmada metabolik olarak sağlıklı obez grupta, hem sağlıksız obez gruba hemde obez olmayan sağlıksız bireylere göre fiziksel aktivite düzeyi daha yüksek bulunmuştur (Hamer ve Stamatakis, 2012). Kadınlar katılımcılarla yapılan bir çalışmada metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezlerde fiziksel aktivite düzeylerine bakılmış ve sonuçta sağlıklı obezlerin sağlıksızlara göre güncel fiziksel aktivite rehberine (haftada 5 gün 30' ar dk yürüyüş) daha fazla uyum sağladıkları bulunmuş ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Ayrıca fiziksel aktivitenin intra abdominal yağlanma ve HOMA-IR üzerinde gruplardan bağımsız bir şekilde etkisi olduğu bildirilmiştir. Sonuçta fiziksel aktivite düzeyinin artması kardiyometabolik açıdan risk faktörlerin oluşumunda inhibitör etki gösterdiği için, kişiye özel bir fiziksel aktivitenin yüksek metabolik sağlıkla ilişkili olduğu kanısına varılmıştır (Hayes ve ark., 2010).

Kardiyorespiratuar fitness (zindelik), KVH insidansında ve mortalitesinde azaltıcı etki göstermesinin yanı sıra daha sağlıklı metabolik profil için kullanılan majör bir belirteçtir. Fiziksel aktivite ve kardiyorespiratuar fitnessin visseral yağlanma, sistolik ve diyastolik kan basıncı, inflamatuar sitokin düzeyi, HOMA-IR, lipid ve lipoprotein metabolizması üzerinde etkilerinin olduğu saptanmıştır (Gill ve Malkova, 2006). Bu bağlamda kardiyorespiratuar fitnessin kardiyometabolik risk unsurları üzerinde olumlu etkileri olmasına rağmen, etkinliği sağlıklı ve sağlıksız obez gruplarında hala belirsizdir. Kanada'da kadın katılımcılarla yapılan kesitsel çalışmada 6 dk'lık yürüyüş testi ile kardiyorespiratuar fitness düzeyi ölçülmüş, çalışma sonucunda kardiyorespiratuar fitness düzeyi sağlıklı obez grubuna göre sağlıksız obez grubunda istatiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (Bouchard ve ark., 2011). Ancak başka bir kesitsel çalışmada gruplar arasında istatiksel olarak farklılık saptanmamıştır (Brochu ve ark., 2001). Ortega ve ark., (2015) tarafından yapılan bir derlemede kardiyorespiratuar fitnessi belirlemede kullanılan maksimal oksijen tüketiminin (VO_{2max}) incelenen 12 çalışmanın 9'unda sağlıklı obez grubunda sağlıksız obez grubuna göre istatiksel olarak daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlardan hareketle kardiyorespiratuar fitnessin obezite fenotipleri arasında önemli ayırıcı bir tanı olabileceğine işaret edilmektedir. Dalleck ve ark. (2014) tarafından yapılan popülasyon

odaklı çalışmada sağlıksız obezlere 14 hafta boyunca egzersiz yaptırılmış ve çalışma sonucunda; metabolik olarak sağlıksız obezlerin kardiyorespiratuar fitness düzeyinde artış saptandığı ve başlangıçtaki sağlıksız obez sayısının azaldığı bulunmuştur. Ayrıca saptanan bu düşüşle birlikte sağlıksız obezlerin %40'ının sağlıklı obez grubuna geçtiği belirtilmiştir. Yapılan bu uzunlamasına kesitsel çalışmada da aslında kardiyorespiratuar fitnessin obezite fenotipleri arasında önemli bir belirteç olabileceği hatta tanımlamada kullanılan kriterler arasında bulunması gerektiği vurgulanmıştır.

2. SONUÇ

Metabolik olarak sağlıklı obezite terimi yeni değildir, fakat bu terim literatürde çok yakın bir zamanda kabul görmüştür. Metabolik olarak sağlıklı obeziteyi tanımlamak için kriterlerin yetersiz olması ve bu fenotipin oluşumunun altında yatan biyolojik mekanizmaların büyük kısmının bilinememesi obezitenin metabolik etkilerini önlemeye yönelik stratejileri etkileyebilmektedir. Bu mekanizmaların açıklığa kavuşmasıyla birlikte bireyin metabolik profiline göre müdahale stratejileri (örneğin; yaşam tarzı müdahaleleri ve bariatrik cerrahi) geliştirilebilir. Geliştirilecek bu stratejilerin geleneksel yaklaşımlardan daha etkili olup olmadığı gelecekteki çalışmalarda araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

AGUILAR-SALINAS CA, GARCIA EG, ROBLES L, RIANO D, RUIZ-GOMEZ DG, GARCIA-ULLOA AC, CANIZALES-QUINTEROS S (2008). High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **93:** 4075-4079.

BLUHER M (2014). Are metabolically healthy obese individuals really healthy?. *European Journal of Endocrinology*, **171:** 209-219.

BORRÁS JLG, GILBERT JC (2014). Are there healthy obese?. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*, **61:** 47-51.

BOUCHARD DR, LANGLOIS MF, BROCHU M, DİONNE IJ, BAILLARGEON JP (2011). Metabolically healthy obese women and functional capacity. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **9:** 225-229.

BROCHU M, TCHERNOF A, DİONNE IJ, SITES CK, ELTABBAKH GH, SIMS EAH, POEHLMAN ET (2001). What Are the Physical Characteristics Associated with a Normal Metabolic Profile Despite a High Level of Obesity in Postmenopausal Women? 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **86:** 1020-1025.

CAMHİ SM, EVANS EW, HAYMAN LL, LİCHTENSTEİN AH, MUST A (2015). Healthy eating index and metabolically healthy obesity in US adolescents and adults. *Preventive Medicine*, ***77*:** 23-27.

CHERQAOUI R, KASSIM TA, KWAGYAN J, FREEMAN C, NUNLEE-BLAND G, KETETE M, XU S, RANDALL OS (2012). The metabolically healthy but obese phenotype in African Americans. *The Journal of Clinical Hypertension*, **14:** 92-96.

COTTAM DR, MATTAR SG, BARINAS-MITCHELL E, EID G, KULLER L, KELLEY DE, SCHAUER PR (2004). The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obesity Surgery*, **14:** 589-600.

DALLECK LC, RICHARDSON TB, VAN GUİLDER GP (2014). A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. *Circulation*, **129:** A09.

DESPRÉS JP, LEMIEUX I (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, **444:** 881-887.

DOUMATEY AP, BENTLEY AR, ZHOU J, HUANG H, ADEYEMO A, ROTİMİ CN (2012). Paradoxical hyperadiponectinemia is associated

with the metabolically healthy obese (MHO) phenotype in African Americans. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, **2:** 51-65.

EXPERT PANEL ON DETECTION E (2001). Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*, **285:** 2486-2497.

FİNUCANE MM, STEVENS GA, COWAN MJ, DANAEİ G, LİN JK, PACİOREK CJ, FARZADFAR F (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9· 1 million participants. *The Lancet*, **377:** 557-567.

GEETHA L, DEEPA M, ANJANA RM, MOHAN V (2011). Prevalence and clinical profile of metabolic obesity and phenotypic obesity in Asian Indians. *Journal of Diabetes Science and Technology*, **5:** 439-446.

GILL JM, MALKOVA D (2006). Physical activity, fitness and cardiovascular disease risk in adults: interactions with insulin resistance and obesity. *Clinical Science*, **110:** 409-425.

GODAY A, BENAIGES D, PARRİ A, RAMÓN JM, FLORES-LE ROUX JA, BOTET JP (2014). Can bariatric surgery improve cardiovascular risk factors in the metabolically healthy but morbidly obese patient?. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, **10:** 871-876.

HAMER M, STAMATAKIS E (2012). Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **97:** 2482-2488.

HANKINSON AL, DAVIGLUS ML, HORN LV, CHAN Q, BROWN I, HOLMES E, ELLIOT P, STAMLER J (2013). Diet composition and activity level of at risk and metabolically healthy obese American adults. *Obesity*, **21:** 637-643.

HASKELL WL, BLAIR SN, HILL JO (2009). Physical activity: health outcomes and importance for public health policy. *Preventive Medicine*, **49:** 280-282.

HAYES L, PEARCE MS, FİRBANK MJ, WALKER M, TAYLOR R, UNWIN NC (2010). Do obese but metabolically normal women differ in intra-abdominal fat and physical activity levels from those with the expected metabolic abnormalities? A cross-sectional study. *BMC Public Health*, **10:** 723-731.

KARELIS AD, BROCHU M, RABASA-LHORET R (2004). Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)?. *Diabetes & Metabolism*, **30:** 569-572.

KARELIS AD, FARAJ M, BASTARD JP, ST-PIERRE DH, BROCHU M, PRUD'HOMME D, RABASA-LHORET R (2005). The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **90:** 4145-4150.

KARELİS AD, ST-PİERRE DH, CONUS F, RABASA-LHORET R, POEHLMAN ET (2004). Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **89:** 2569-2575.

KLÖTING N, FASSHAUER M, DIETRICH A, KOVACS P, SCHÖN MR, KERN M, STUMVOLL M, BLÜHER M (2010). Insulin-sensitive obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **299:** 506-515.

KUSMINSKI CM, HOLLAND WL, SUN K, PARK J, SPURGIN SB, LIN Y, ROGER ASKEW G, SIMCOX JA, MCCLAIN DA, SCHERER PE (2012). MitoNEET-driven alterations in adipocyte mitochondrial activity reveal a crucial adaptive process that preserves insulin sensitivity in obesity. *Nature Medicine*, **18:** 1539-1549.

LÊ KA, MAHURKAR S, ALDERETE TL, HASSON RE, ADAM TC, KIM JS, BEALE E, XIE C, GREENBERG AS, ALLAYEE H, GORAN MI (2011). Subcutaneous adipose tissue macrophage infiltration is associated with hepatic and visceral fat deposition, hyperinsulinemia, and stimulation of NF-κB stress pathway. *Diabetes*, **60:** 2802-2809

LIU RH, WHARTON S, SHARMA AM, ARDERN CI, KUK JL (2013). Influence of a clinical lifestyle-based weight loss program on the metabolic risk profile of metabolically normal and abnormal obese adults. *Obesity*, **21:** 1533-1539.

LYNCH LA, O'CONNELL JM, KWASNİK AK, CAWOOD TJ, O'FARRELLY C, O'SHEA DB (2009). Are natural killer cells protecting the metabolically healthy obese patient?. *Obesity*, **17:** 601-605.

MALİK VS, WİLLETT WC, HU FB (2013). Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nature Reviews Endocrinology*, **9:** 13.

MARINI MA, FRONTONI S, SUCCURRO E, ARTURI F, FIORENTINO TV, SCIACQUA A, PERTICONE F, SESTI G (2014). Differences in insulin clearance between metabolically healthy and unhealthy obese subjects. *Acta Diabetologica*, **51:** 257-261.

MARINI MA, SUCCURRO E, FRONTONI S, HRIBAL ML, ANDREOZZI F, LAURO R, PERTICONE F, SESTI, G (2007). Metabolically healthy but obese women have an intermediate cardiovascular risk profile between healthy nonobese women and obese insulin-resistant women. *Diabetes Care*, **30:** 2145-2147.

MCLAUGHLİN T, ABBASİ F, LAMENDOLA C, REAVEN G (2007). Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. *Archives of internal medicine*, **167:** 642-648.

MEIGS JB, WILSON PW, FOX CS, VASAN RS, NATHAN DM, SULLIVAN LM, D'AGOSTINO RB (2006). Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91:** 2906-2912.

ODEGAARD JI, CHAWLA A (2013). Pleiotropic actions of insulin resistance and inflammation in metabolic homeostasis. *Science*, **339**: 172-177.

ORTEGA FB, CADENAS-SÁNCHEZ C, SUI X, BLAIR SN, LAVİE CJ (2015). Role of fitness in the metabolically healthy but obese phenotype: a review and update. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **58:** 76-86.

PATEL P, ABATE N (2013). Body fat distribution and insulin resistance. *Nutrients*, **5:** 2019-2027.

PATTARO C, MARRONİ F, RİEGLER A, MASCALZONİ D, PİCHLER I, VOLPATO CB, FUCHSBERGER C (2007). The genetic study of three population microisolates in South Tyrol (MICROS): study design and epidemiological perspectives. BMC Medical Genetics, **8:** 29-43.

PHILLIPS CM, DILLON C, HARRINGTON JM, MCCARTHY VJ, KEARNEY PM, FITZGERALD AP, PERRY IJ (2013a). Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. *PloS One*, **8:** 76188-76200.

PHILLIPS CM, PERRY IJ (2013). Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **98:** E1610-E1619.

PİSCHON T, BOEİNG H, HOFFMANN K, BERGMANN M, SCHULZE MB, OVERVAD K, HALKJAER J (2008). General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *New England Journal of Medicine*, **359:** 2105-2120.

PRIMEAU V, CODERRE L, KARELIS AD, BROCHU M, LAVOIE ME, MESSIER V, RABASA-LHORET R (2011). Characterizing the profile of

obese patients who are metabolically healthy. *International Journal of Obesity*, **35:** 971-981.

SALTİEL AR, KAHN CR (2001). Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*, **414:** 799.

SATTELMAIR J, PERTMAN J, DING EL, KOHL HW, HASKELL W, LEE IM (2011). Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease. *Circulation*, **124:** 789-795.

SHIN MJ, HYUN YJ, KIM OY, KIM JY, JANG Y, LEE JH (2006). Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. *International Journal of Obesity*, **30:** 1529-1534.

SJÖSTRÖM L, NARBRO K, SJÖSTRÖM CD, KARASON K, LARSSON B, WEDEL H, LYSTIG T, SULLIVAN M, BOUCHARD C, CARLSSON B, BENGTSSON C, DAHLGREN S, GUMMESSON A, JACOBSON P, KARLSSON J, LINDROOS AK, LÖNROTH H, NÄSLUND I, OLBERS T, STENLÖF K, TORGERSON J, AGREN G, CARLSSON LMS (2007). Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England Journal of Medicine*, **357:** 741-752.

STEFAN N, HÄRİNG HU, HU FB, SCHULZE MB (2013). Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *The lancet Diabetes & endocrinology*, **1:** 152-162.

STEFAN N, KANTARTZIS K, MACHANN J, SCHICK F, THAMER C, RITTIG K, HÄRING HU (2008). Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Archives of İnternal Medicine*, **168:** 1609-1616.

VAN VLIET-OSTAPTCHOUK JV, NUOTIO ML, SLAGTER SN, DOIRON D, FISCHER K, FOCO L, GAYE A, GÖGELE M, HEIER M, HIEKKALINNA T, JOENSUU A, NEWBY C, PANG C, PARTINEN E, REISCHL E, SCHWIENBACHER C, TAMMESOO ML, SWERTZ MA, BURTON P, FERRETTI V, FORTIER I, GIEPMANS L, HARRIS JR, HILLEGE HL, HOLMEN J, JULA A, KOOTSTRA JE, Kvaløy K, HOLMEN TL, MännISTO S, METSPALU A, MIDTHJELL K, MURTAGH MJ, PETERS A, PRAMSTALLER PP, SAARISTO T, SALOMAA V, STOLK RP, UUSITUPA M, VAN DER HARST P, VAN DER KLAUW MM, WALDENBERGER M, PEROLA M, WOLFFENBUTTEL HRB (2014). The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocrine Disorders*, **14:** 9-21.

VELHO S, PACCAUD F, WAEBER G, VOLLENWEİDER P, MARQUES-VİDAL P (2010). Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *European Journal of Clinical Nutrition*, **64:** 1043-1051.

WHO (2014). Global status report on noncommunicable diseases. Erişim Adresi: [http://www. who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/]. Erişim Tarihi: 12/9/2017.

WILDMAN RP, MUNTNER P, REYNOLDS K, MCGINN AP, RAJPATHAK S, WYLIE-ROSETT J, SOWERS MR (2008). The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Archives of İnternal Medicine*, **168:** 1617-1624.

DİZ OSTEOARTRİTİNDE PRP UYGULAMASININ ETKİLERİ

BÖLÜM 14

Op. Dr. Murat KÖKEN[1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Sinoviyal eklem yaralanmalarının tedavisi, ağrının ve inflamasyonun farmakolojik yönetimindeki ilerlemelere, cerrahi prosedürlerin ve tekniklerin iyileştirilmesine ve yenilenebilir tıp alanındaki olağanüstü katkıya rağmen göz korkutucu olmaya devam etmektedir.

Sinoviyal eklem, avasküler eklem kıkırdağını, sinoviyal sıvı ve altta kondral kemikle sinoviyal membran arasına sıkıştırılmış, avasküler hidratlanmış bir doku olan artiküler kıkırdağın çok iyi innerve edilen ve vaskülarize iki doku arasında sıkışmış olan karmaşık bir mekanik organdır. Bu iki doku ise sinovyal sıvıyı üreten sinovyal membran ile subkondral kemik, bağlar, kapsül ve periartiküler kaslardır (1). Bu dokular, biyomoleküller ve hücreler arasındaki hassas etkileşime dayanan homeostazisi sağlayan ve mekanik olarak yük taşıyan dokulardır (2,3). İntraartiküler eklem dokuları ise yük varlığında; yükün absorbe edilmesi ve dağıtılması için dokuların toplu mekanik özelliklerini kullanabilen, bu alana özgü ekstraselüler matriks (ESM) düzenlenmesinden sorumlu olan çok farklı yük taşıyıcı hücresel cevaplar ile donatılmıştır. Sürtünmesiz ve acısız bir hareket için kodlanmışlardır (1,4).

Diz osteoartriti (OA), farklı evreler içeren klinik ve biyokimyasal olarak ağrı ve inflamasyon ile birlikte tüm eklem dokularını kapsayan, farklı biyokimyasal ve genetik nedenlerle mekanik olarak indüklenen, sitokin ve enzim aracılı bir hastalıktır. PRP' nin intraartiküler enjeksiyonu ile hastalığın belirtilerini; ağrıyı büyük ölçüde azalttığı ve eklem sertliğini ve fiziksel fonksiyonunu iyileştirdiği kanıtlanmıştır (5-7). PRP, yavaş yavaş salınan bir otolog fibrin ağı içindeki birçok biyoaktif molekülü içerir ve antiinflamatuvar etkinlik ile eklem dokusunun homeostazisini yeniden oluşturmada rol aldığı gösterilmiştir. Ayrıca; analjezik, immünomodülatör, antioksidan, kondroprotektif ve anabolik-trofik etkileri olduğu da gösterilmiştir (8,9).

Bu bölüm, Diz OA'nde patofizyolojideki güncel moleküler ve hücresel verilere, bazı mekanik özelliklere ve PRP kullanımı için bilimsel gerekçelere değinmektedir.

Eklem Homeostazisi ve Mekanik Stres

Biyomekanik düzeyde, diz bileşenleri, eklemin işlevsel özelliğinin ortaya çıktığı bir ağ olarak çalışır. Bu, pratik hayatta dinamik stabilite

olarak da bilinen, eşdeğeri doku ve hücre homeostazı olarak değerlendirilmesi gereken bir durumdur (10). Kondrositler, sinoviyositler ve osteoblastlar; biyokimyasal, biyofiziksel ve mekanik yüklenme özelliklerine sürekli adapte olmaktadır (3,11,12). Ekstraselüler matriksten (ESM) gelen sinyaller, hücre yanıtlarını harekete geçirir ve ESM bileşimlerini devam eden mekanik zorluklara karşı korumak veya uyarlamak için anabolik / katabolik dengeyi sıkıca ayarlar ve böylece bazı suprafizyolojik uyaranların zararlı etkilerine karşı korur (13). Diz bileşenlerinin travma, obezite, lezyon veya disfonksiyonundan ve ayrıca metabolik hastalıklardan kaynaklanan, anormal mekanik stres ve / veya biyokimyasal aracılar, diz dinamik stabilitesini ve homeostazisini bozan biyolojik yolakları tetikler. Böylece, ESM'in bozulmasına neden olan lokal, sürekli, düşük dereceli inflamatuar bir yanıt ortaya çıkmaktadır (14-16).

Eklem kıkırdağı, bu steril matriks bozulmasının ardından, kıkırdak aşınmasına neden olan ve daha sonra eklem kıkırdağının yapısını değiştiren ve yük taşıma kapasitesini zayıflatan, agreganların tükenmesi ve kollajen' nin parçalanması gerçekleşir. ESM'nin bozulması ile başlayan süreç, altta kalan kemiğe aktarılan kompresyon kuvvetleri ve bu kronik anormal kuvvetler, NFkB sinyal yolunun aktivasyonu ile proinflamatuar bir gen ekspresyonu ile yanıt vermelerini engeller. Bu da kemik rezorpsiyonu ve sklerozu arttırır (12,17). Bununla birlikte, mekanik veya vasküler stresler tarafından indüklenen subkondral kemik değişikliklerinin, eklem kıkırdağının bozulmasının katabolik döngüsünün başlangıç noktası olabileceği ve sinoviyal membrana uzandığı konusunda kanıtlar da artmaktadır (18,19). Kıkırdak, eklem kıkırdak gereksinimlerinin (oksijen ve glikoz) en az %50' sini kaynak olarak subkondral kemikten alan, oksijen ve besin kaynağı elde etmek için hücreleri sinoviyal sıvı ve subkondral plakaya uzanan avasküler bir dokudur (20,21). Bu nedenle, diz OA' nin başlatılmasından sorumlu olan "ilk patojenik olayı" takip etmenin hala kanıtlanamamasına rağmen; genetik yatkınlık ve obezite gibi predispozan etkilerle birlikte eklem dokularında indüklenen mekanik veya metabolik hasarın ve yaşlanmanın, eklem kıkırdağı, subkondral kemik ve sinoviyal membranı içeren katabolik ortak yolağı başlatmanın yolunu açtığı öngörülmektedir. Ancak tetiği kimin çektiğini belirlemek şu an için çok zor görünmektedir.

Kartilaj Homeostozisi Ve İnflamasyonunda Sinovyal Membran Ve Subkondral Kemik

Son yıllarda, diz OA' nin ilerlemesine katkıda eklem kıkırdağının asıl suçlu olabileceği ancak sinoviyal membran ve subkondral kemiğin de rolünün olduğunu gösteren çok sayıda kanıt vardır (1,14,22,23). Bu nedenle, kıkırdak bütünlüğü, altta yatan subkondral yatağa ve sağlıklı bir sinoviyal doku ve ürünü olan sinovyal sıvıya bağlı olduğu düşünülmektedir (18,24).

Preklinik çalışmalar OA' nın patogenezinde ve ilerlemesinde sinoviyal inflamasyonun rolünü desteklemektedir (14,25). Sinoviyal sıvıda, fibronektin, tenasin C, HMGB1 ve düşük molekül ağırlıklı hyaluronik asit (LWHA) gibi matriks bozunma ürünleri Toll benzeri reseptör (TLR) olarak işlev görebilir ve hücre içi sinyal yolu nükleer faktör kappa (NFkB) aktivasyonuna yol açarak sinoviyal makrofaj ve fibroblastların, kondrositlerin ve osteoblastları, ve TLR-2 ve TLR4'ünü aktive eder (14,26). NFkB sinyal yolunun aktivasyonu, birkaç enflamatuar genin ekspresyonuna ve interlökin 1 beta (IL-1B), interlökin 6 (IL-6), interlökin 10 (IL-10), nitrik oksit (NO) sentezine aracılık eder. Ayrıca, diğer inflamatuar sitokinler arasında prostaglandin E2 (PGE2), tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a), interferon gama (IFN-j) ve sinir büyüme faktörü (NGF) de salınmaya başlar (14,22-26). Dahası, NFkB transkripsiyon faktörü, eklem kartilajı, sinoviyal membran ve subkondral kemiğin mekanobiyolojik, gelişimsel programlama ve strese cevapları ile inflamasyon arasında fonksiyonel bir bağlantı olduğu gösterilmiştir. Kısacası, NFkB sinyal yolağının aktivasyonu ile diz OA' nde tüm bileşenler potansiyel çok yönlü bir hedef haline gelir (11,26,27). OA sinovitine dahil olan başka yolaklar da bildirilmiştir (26). İnflamatuvar sinovitin önemli klinik özellikleri ağrı, şişme ve sertliktir (23), histopatolojik değişiklikler ise anormal makrofaj, fibroblast, kan ve lenfatik hücre infiltrasyonu, endotelyal proliferasyonuyla karakterizedir. Sinoviyal membran ve subkondral kemik nosiseptif uyaranların geldiği ısı reseptörleri, kemoreseptörler ve mekanoreseptörler ile donatılmış yüksek derecede vaskülarize ve inervasyonlu dokulardır. Henüz tam olarak tanımlanamayan mekanizmalar tarafından periferik ve nihayetinde hem periferik hem de nöropatik ağrıya yol açabilir (14,28). Ek olarak, proinflamatuar sitokinler, hiperaljeziyi uyararak ve eklem nosiseptörlerini diğer uyaranlara duyarlı hale getirerek ağrıya katkıda bulunabilir (14,23).

Böylece sinoviyal membran, eklem kıkırdağı ve subkondral kemik arasındaki katabolik kısır döngüyü sürdürür.

Subkondral kemik, eklem kıkırdağının hemen altında yer alan, zayıf vaskülarize kortikal kemik olarak adlandırılan bir yapıya sahip kemik tabakasıdır. Eklem kıkırdağı ile birlikte yağlı ve trabeküler kemik; adaptif hücre yanıtlarını tetikleyen fiziksel ve biyokimyasal zorlukları aşmak için aralarında çapraz bağlantı kurarak mekanik baskılara maruz kalan osteokondral fonksiyonel birimi oluşturur (29,30). Hastalıksız bir eklemde bile, doğal olarak oluşan gözeneklerin ve deliklerin, küçük moleküllerin difüzyonu yoluyla subkondral kemik ile eklem kıkırdağı arasında iletişimi sağladığına dair iyi kanıtlar vardır (31,32). Bu iletişim, diz OA' ndeki osteokondral birimde erken görülen yapısal değişiklikler ile daha da kötüleşebilir ve fonksiyon kaybına uğrayabilir.

Eklem İnflamasyonu Ve Mezenkimal Kök Hücre

Eklem kıkırdağı, sinoviyal membran, menisküs ve bağlarda inflamasyonun, mezenkimal kök hücrelerde bir artışa yol açtığı bildirilmiştir. Ayrıca, birkaç çalışma, sinoviyal sıvıda mezenkimal kök hücre birikiminin osteoartritin şiddeti, eklem hasarı ve hastalık süresi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (33-35). Sağlıklı insanda sinoviyal sıvı, mezenkimal progenitör hücrelerin özelliklerini taşıyan hücre popülasyonu içerir (36,37). Bu gözlemlere göre, endojen mezenkimal kök hücrelerin; inflamasyonu hafifletmek için onarım hücrelerinin ve immünomodülatör hücrelerin rezervuarı olduğu varsayılmaktadır (38). Her ne kadar mezenkimal kök hücre artışının kaynağı henüz belirlenmemiş olsada, en muhtemel köken subkondral kemik, sinoviyal membran ve yüzeysel eklem kıkırdağı hasarlı bölgesi olabileceği düşünülmektedir (33-38). Kemik, kıkırdak gibi, mekanik strese, yoğunluğa bağlı bir şekilde cevap verir ve osteoblast ve osteoklast metabolik aktivitelerinin birleştirilmesiyle, kıkırdaktan farklı olarak, hasar gördüklerinde, zengin vasküler ve hücresel ağları nedeniyle kendiliğinden yeniden oluşur. Burada mezenkimal kök hücre rolü tartışılmaz derecede açıktır (39).

PRP nedir? Nasıl Etki eder?

Plateletten zengin plazma (platelet rich plasma - PRP) tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilen ve tam kandan daha yüksek konsantrasyonda platelet içeren plazma komponentidir (40). PRP hücresel bir komponenttir ve yaklaşık normal plazma %6 civarında

platelet içermektedir. PRP'de ise; platelet konsantrasyonu hakkında bir konsensüs bildirilmemekle birlikte, normalin en az 3-5 katı kadar bulunmaktadır. Bu nedenle de yüksek miktarda büyüme faktörü içermektedir. İlk kez kalp cerrahları tarafından kullanıldığı bilinmektedir. Kemik-eklem hastalıklarında ise son dekatta çok sık kullanılır hale gelmiştir.

Büyüme faktörlerinden zengin plazma (PRGF), trombositlerden ve plazmadan kaynaklanan bir otolog büyüme faktörü havuzundan ve diğer biyoaktif mediatörlerden (IL-2,3,4,5, kemokinler, ESM bileşenleri (fibronektin, trombospondin, tenascin), hücre yapışması için proteinler (L-selektin, N-CAM), akut faz proteinleri ve lipid metabolizması ile ilgili proteinler) oluşur. PRP aktive edildikten sonra, plazma fibrinojen, büyüme faktörleri (PDGF, FGF, HGF, BDGF, VEGF, IGF, TGF-B), sitokinler (TNF-alfa) için heparan sülfat bağlanma alanları içeren üç boyutlu bir geçici fibrin iskeletine polimerize olur (6,14,41). Bu sıvı-jel; 3D enjekte edilebilir. Eklem ve subkondral kemiğe bir kez sızdıktan sonra, subkondral kemik, eklem kıkırdağı ve sinoviyal membrana yapışır (42). Fibrinoliz başladığında, bolus yöntemlerin aksine kademeli olarak, büyüme faktörlerinin ve diğer biyomoleküllerin sürekli salınımı gerçekleşir (43,44). Hücreler üzerindeki büyüme faktörlerinin etkisinin böylesine kademeli ancak sürekli olarak salınması, Anitua ve arkadaşlarının yayınladığı bir derlemenin konusu olan biyolojik yeniden işleme sürecini taklit eder (41,43,44).

İn vitro ve in vivo çalışmalar, PRP içindeki HGF, IGF-1, PDGF ve TGFB ve trombosit mikropartikülleri gibi moleküllerin immünomodülatör bir etki gösterdiğini ve anti-inflamatuar bir ortamı teşvik ettiğini kanıtlamıştır. HGF ve trombosit mikropartiküllerinin makrofajları M1'den daha az yıkıcı olduğunu bildiğimiz M2 fenotipine polarize ettiği bildirilmiştir (45-47). IGF-I, PDGF, HG ve PRGF salgılaması, interlökinler, TNF-alfa ve diğer proinflamatuvar moleküllerin azalması ile NF-kβ sinyal yolunu baskılayarak sinovyal sıvıda enflamatuar sitokinler azalması ile kondrositlerin enflamatuar durumu anti-inflamatuvar yolağa doğru değişir (14,47-50). Xie ve ark. PRP'nin kondrositlerdeki MMP, NO ve PGE2 sentezine aracılık ederek, PRP'nin kondrositleri mekanik olarak indüklenen yaralanmalardan koruyabileceğini öne sürmüştür (51). Trombosit aktivasyonu tarafından salınan en bol büyüme faktörlerinden biri olan bağ dokusu faktörünün, kondrositleri yaşa bağlı dejeneratif değişikliklerden ve NFkβ aracılı hücre

stresinden koruduğu bildirilmiştir.(52,53) PRP ayrıca fibroblastlar üzerindeki antienflamatuar etkilere aracılık eder (53). Assirelli ve ark. lökositten zengin PRP ile tedavi edilen insan sinoviyositlerinin, uzun süreli bir IL-β, IL-8 ve FGF-2 yükselişini sürdürdüğünü gözlemlemiştir ki bu durum lökositlerin PRP'nin biyolojik etkileri üzerinde bir etkisi olduğunu öne süren önemli bir işarettir (54). PRP tarafından indüklenen bu antiinflamatuar yanıt repertuarı, katabolik döngüyü kırabilir ve bu hücreler proinflamatuar sitokinlere ve anormal mekanik strese maruz kaldıklarında, OA gelişimi ve ilerlemesi için çok önemli olan sinoviyal membran ve eklem kıkırdağındaki enflamatuar yanıtı azaltabilir (16).

Subkondral kemik ve eklem kıkırdağındaki katabolik durumunu vurgulayan bir diğer durum ise, yaşlanma ile artan antioksidan ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) seviyeleri arasındaki dengesizlikten kaynaklanan oksidatif strestir (13,55,56). PRP süpernatanının varlığında kültürlenen osteoblastlar, bir NrF2-ARE yolu düzenlemesi ve ardından ROS'nin detoksifiye edilmesinde, kondrojenik ve osteojenik öncül hücrelerin korunmasında önemli bir mekanizma olan antioksidan tepki elemanının (ARE) aktive edildiğini göstermiştir. Dahası, farelerde PRP'nin intraossoz enjeksiyonları, yaşlı hayvanlardan elde edilen kemik iliği kaynaklı kök hücreleri oksidatif strese daha dayanıklı hale getirir, dönüşme ve gelişme yeteneğini korur, kemik iliği içindeki adipogenezi bastırır ve osteogenezi iyileştirir ve kemik minimum yoğunluğunun devamını sağlar (57,58). Ayrıca, PRP eklem kıkırdağını stabilize ederek ve subkondral kemiği oksidatif strese karşı koruyarak yaşlanma karşıtı bir faktör olarak rol oynayabilir (53,57,59). Bununla birlikte, yaşlanma OA'nın gelişimi için fizyolojik risk faktörü olduğundan, yaşlılarda IGF-1 ve PDGF'nin azalması gibi PRP'nin bileşiminde yaşa bağlı bazı değişiklikler vardır ki bu da tedavinin uygulanmasında bazı çelişkili sonuçlara neden olabilir (13,60).

PRP'nin ve büyüme faktörlerinin sürekli bir şekilde verildiği durumlarda, kültürlenmiş insan kondositleri kannabidiol 1 (CB1) ve kannabidiol 2 (CB2) reseptörlerinin düzenlenmesiyle doza ve zamana bağlı bir şekilde tavşan kondrositleri üzerinde tutarlı bir in vitro proliferatif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (9,61-63). Ayrıca, PRP'nin koridositler üzerindeki in vitro ve in vivo anabolik bir etkisi, proteoglikan ve kollajen tip II sentezinin arttırılması ve sinoviyosit ve kıkırdak erozyonunda MMP-13 baskılanması ve TNF-alfa konsantrasyonunun azaltılmasıyla katabolizmanın azaltılması olduğu bildirilmiştir (64). Bir

başka kondroprotektif etki, PRP'nin, sırasıyla sinovyal sıvı ve membran homeostazını ve fonksiyonunu geri kazanmaya yardımcı olan viskoz hiyalüronik asit sentezini uyarıcı etkisine dayanır. Sinoviyal hücre büyümesi, kıkırdak bozulması ve mezenkimal kök hücre salınımının ve göçünün engellenmesi ise bir başka etkisidir (9,50,65). Öte yandan, aferez ile elde edilen düşük trombosit konsantrasyonları ve çok az sayıda lökosit ile karakterize edilen trombositten zengin plazmanın, kültürlenmiş insan subkondral mezenkimal progenitör hücrelerinin göçü, proliferasyonu ve kondrojenik farklılaşması üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (65-66). Son olarak, düzensiz anjiyojenez ve fibronörovasküler doku proliferasyonu, osteoartritik sinovyal membran ve subkondral kemiğin iki histolojik özelliğidir. PRP'nin proanjiyogenik ve profibrotik büyüme faktörleri (VEGF, FGF, PDGF ve TGFβ) içermesine rağmen, birkaç in vitro ve in vivo çalışmada VEGF ve TGFβ düzeylerinde artış olmadığı, ne de doku fibrozisi veya anormal bir anjiyogenez nedeni olduğu bildirilmemiştir (66-69).

Osteoartrit, Ağrı ve PRP

Ağrı; diz OA' nın ana klinik özelliği olarak kabul edilir ve PRP'nin intraartiküler enjeksiyonlarının hem ağrı hem de diz işlevi için etkinliğini değerlendirmek için çeşitli klinik çalışmalar yapılmıştır. Aynı tip PRP ürününü kullanarak, haftada 3 kez PRP enjeksiyonları ile tedavi edilen diz OA' lı hastalarda belirgin bir ağrı azalması ve diz eklemi fiziksel işlevinde bir iyileşme olduğunu gösteren birçok ilgili çalışma vardır (5,6,8,70). Osteoartrit ağrısına neden olan mekanizma / mekanizmalar, PRP etkinliği için önerilen mekanizmalar gibi henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (71). Muhtemel iki mekanizma ağrı azalmasını PRP tedavisine bağlayabilir. İlki; NFkβ yolağının baskılanması ile intraartiküler inflamatuar hücrelerin baskılanması ile hiperaljeziyi uyaran ve eklem nosiseptörlerini hassaslaştırarak ağrıya katkıda bulunabilecek proinflamatuar sitokinlerin azalmasına yol açması iken İkincisi, OA hastalarının CB1 ve 2 ligandları gibi etki göstererek endojen kannabidiol sistemlerini hedef alarak ağrı ve inflamasyon azaltması olabilir (72,73).

SONUÇ

Geleneksel ekstraartiküler uygulamaların yanısıra, diz OA' lı hastalarda intraartiküler PRP'nin klinik semptomların iyileştirilmesinde güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. İntraartiküler uygulama, sistemik

toksisiteyi ve yan etkilerini azaltır, mükemmel biyoyararlanım sunar ve eklemin içine subsinoviyumun kılcal damarları yoluyla giren sistemik olarak verilen moleküllerin aksine moleküler boyutta bir sınırlamaya yol açmaz. Bununla birlikte, trombositten zengin plazma ürünlerinin tedavi potansiyelini belirlemek, kullanmak ve optimize etmek için bazı mekanik ve dozaj yönleri açıklığa kavuşturulmaya devam etmektedir.

REFERANSLAR

1. Brandt KD, Radin EL, Dieppe PA, van de Putte L. Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease. Annals of the rheumatic diseases. 2006;65:1261-4.

2. Sun HB. Mechanical loading, cartilage degradation, and arthritis. Annals of the New York Academy of Sciences. 2010;1211:37-50.

3. Yokota H, Leong DJ, Sun HB. Mechanical loading: bone remodeling and cartilage maintenance. Current osteoporosis reports. 2011;9:237-42.

4. Hunziker EB, Lippuner K, Keel MJ, Shintani N. An educational review of cartilage repair: precepts & practice--myths & misconceptions--progress & prospects. Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society. 2015;23:334-50.

5. Sanchez M, Fiz N, Azofra J, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the shortterm treatment of symptomatic knee osteoarthritis. Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. 2012;28:1070-8.

6. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, et al. Plateletrich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA. 2012;20:2082-91.

7. Sanchez M, Anitua E, Delgado D, et al. A new strategy to tackle severe knee osteoarthritis: Combination of intra-articular and intraosseous injections of Platelet Rich Plasma. Expert opinion on biological therapy. 2016;16:627-43.

8. Vaquerizo V, Plasencia MA, Arribas I, et al. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus Durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. 2013;29:1635-43.

9. Sakata R, McNary SM, Miyatake K, et al. Stimulation of the superficial zone protein and lubrication in the articular cartilage by human platelet-rich plasma. The American journal of sports medicine. 2015;43:1467-73.

10. Buchman TG. The community of the self. Nature.2002;420:246-51.

11. Nam J, Aguda BD, Rath B, Agarwal S. Biomechanical thresholds regulate inflammation through the NFkappaB pathway: experiments and modeling. PloS one. 2009;4:e5262.

12. Sanchez C, Pesesse L, Gabay O, et al. Regulation of subchondral bone osteoblast metabolism by cyclic compression. Arthritis and rheumatism. 2012;64:1193-203.

13. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. Nature reviews. Rheumatology. 2015;11:35-44.

14. Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. Bone. 2012;51:249-57.

15. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society. 2013;21:16-21.

16. Scanzello CR, Plaas A, Crow MK. Innate immune system activation in osteoarthritis: is osteoarthritis a chronic wound? Current opinion in rheumatology. 2008;20:565-72.

17. Sanchez C, Deberg MA, Bellahcene A, et al. Phenotypic characterization of osteoblasts from the sclerotic zones of osteoarthritic subchondral bone. Arthritis and rheumatism. 2008;58:442-55.

18. Radin EL, Rose RM. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage. Clinical orthopaedics and related research. 1986:34-40.

19. Burr DB. The importance of subchondral bone in the progression of osteoarthritis. The Journal of rheumatology. Supplement. 2004;70:77-80.

20. Malinin T, Ouellette EA. Articular cartilage nutrition is mediated by subchondral bone: a longterm autograft study in baboons. Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society. 2000;8:483-91.

21. Imhof H, Sulzbacher I, Grampp S, Czerny C, Youssefzadeh S, Kainberger F. Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit. Invest Radiol. 2000;35:581-8.

22. Radin EL, Burr DB, Caterson B, Fyhrie D, Brown TD, Boyd RD. Mechanical determinants of osteoarthrosis. Seminars in arthritis and rheumatism. 1991;21:12-21.

23. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. Nature reviews. Rheumatology. 2010;6:625-35.

24. Barr AJ, Campbell TM, Hopkinson D, Kingsbury SR, Bowes MA, Conaghan PG. A systematic review of the relationship between subchondral bone features, pain and structural pathology in peripheral joint osteoarthritis. Arthritis research & therapy. 2015;17:228.

25. de Lange-Brokaar B, Ioan-Facsinay A, van Osch G, et al. Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review. Osteoarthritis and Cartilage. 2012;20:1484-99.

26. Marcu KB, Otero M, Olivotto E, Borzi RM, Goldring MB. NF-kappaB signaling: multiple angles to target OA. Current drug targets. 2010;11:599-613.

27. Martel-Pelletier J, Wildi LM, Pelletier JP. Future therapeutics for osteoarthritis. Bone. 2012;51:297-311.

28. Malfait AM, Schnitzer TJ. Towards a mechanism-based approach to pain management in osteoarthritis. Nature reviews. Rheumatology. 2013;9:654-64.

29. Mapp PI, Walsh DA. Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. Nature reviews. Rheumatology. 2012;8:390-8.

30. Zhao W, Wang T, Luo Q, et al. Cartilage degeneration and excessive subchondral bone formation in spontaneous osteoarthritis involves altered TGF-β signaling. Journal of Orthopaedic Research. 2015;DOI:10.1002/jor.23079.

31. Pan J, Wang B, Li W, et al. Elevated cross-talk between subchondral bone and cartilage in osteoarthritic joints. Bone. 2012;51:212-7.

32. Lyons TJ, McClure SF, Stoddart RW, McClure J. The normal human chondro-osseous junctional region: evidence for contact of uncalcified cartilage with subchondral bone and marrow spaces. BMC Musculoskelet Disord. 2006;7:52.

33. Sekiya I, Ojima M, Suzuki S, et al. Human mesenchymal stem cells in synovial fluid increase in the knee with degenerated cartilage and osteoarthritis. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society. 2012;30:943-9.

34. Barry F, Murphy M. Mesenchymal stem cells in joint disease and repair. Nature reviews. Rheumatology. 2013;9:584-94.

35. Lee DH, Sonn CH, Han SB, Oh Y, Lee KM, Lee SH.Synovial fluid CD34(-) CD44(+) CD90(+) mesenchymal stem cell levels are associated with the severity of primary knee osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society. 2012;20:106-9.

36. Jones EA, Crawford A, English A, et al. Synovial fluid mesenchymal stem cells in health and early osteoarthritis: detection and functional evaluation at the single-cell level. Arthritis and rheumatism. 2008;58:1731-40.

37. Pretzel D, Linss S, Rochler S, et al. Relative percentage and zonal distribution of mesenchymal progenitor cells in human osteoarthritic and normal cartilage. Arthritis research & therapy. 2011;13:R64.

38. Singer NG, Caplan AI. Mesenchymal stem cells: mechanisms of inflammation. Annual review of pathology. 2011;6:457-78.

39. Henrotin Y, Pesesse L, Sanchez C. Subchondral bone and osteoarthritis: biological and cellular aspects. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2012;23 Suppl 8:S847-51.

40. Paoloni J, De Vos RJ, Hamilton B, Murrell GA, Orchard J. Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. Clin J Sport Med 2011;21:37-45

41. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. Thrombosis and haemostasis. 2011;105 Suppl 1:S13-33.

42. Sánchez M, Fiz N, Guadilla J, et al. Intraosseous Infiltration of Platelet-Rich Plasma for Severe Knee Osteoarthritis. Arthrosc Tech. 2014 Dec 15;3(6):e713-7.

43. Martino MM, Briquez PS, Guc E, et al. Growth factors engineered for super-affinity to the extracellular matrix enhance tissue healing. Science. 2014;343:885-8.

44. Anitua E, Zalduendo MM, Prado R, Alkhraisat MH, Orive G. Morphogen and proinflammatory cytokine release kinetics from PRGF-Endoret fibrin scaffolds: evaluation of the effect of leukocyte inclusion. Journal of biomedical materials research. Part A. 2015;103:1011-20.

45. Coudriet GM, He J, Trucco M, Mars WM, Piganelli JD. Hepatocyte growth factor modulates interleukin-6 production in bone marrow derived macrophages: implications for inflammatory mediated diseases. PloS one. 2010;5:e15384.

46. Renn TY, Kao YH, Wang CC, Burnouf T. Anti-inflammatory effects of platelet biomaterials in a macrophage cellular model. Vox sanguinis. 2015.

47. Vasina EM, Cauwenberghs S, Feijge MA, Heemskerk JW, Weber C, Koenen RR. Microparticles from apoptotic platelets promote resident macrophage differentiation. Cell death & disease. 2011;2:e211.

48. Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of plateletrich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-kappaB inhibition via HGF. Journal of cellular physiology. 2010;225:757-66.

49. Montaseri A, Busch F, Mobasheri A, et al. IGF-1 and PDGF-bb suppress IL-1beta-induced cartilage degradation through down-regulation of NF-kappaB signaling: involvement of Src/PI 3K/AKT pathway. PloS one. 2011;6:e28663.

50. Fahy N, Farrell E, Ritter T, Ryan AE, Murphy JM. Immune modulation to improve tissue engineering outcomes for cartilage repair in the osteoarthritic joint. Tissue engineering. Part B, Reviews. 2015;21:55-66.

51. Xie X, Ulici V, Alexander PG, Jiang Y, Zhang C, Tuan RS. Platelet-Rich Plasma Inhibits Mechanically Induced Injury in Chondrocytes. Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : officialpublication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. 2015;31:1142-50.

52. Kubota S, Kawata K, Yanagita T, Doi H, Kitoh T, Takigawa M. Abundant retention and release of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) by platelets. J Biochem. 2004;136:279-82.

53. Itoh S, Hattori T, Tomita N, et al. CCN family member 2/connective tissue growth factor (CCN2/ CTGF) has anti-aging effects that protect articular cartilage from age-related degenerative changes. PloS one. 2013;8:e71156.

54. Assirelli E, Filardo G, Mariani E, et al. Effect of two different preparations of platelet-rich plasma on synoviocytes. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA. 2014.

55. Goldring MB, Berenbaum F. Emerging targets in osteoarthritis therapy. Curr Opin Pharmacol. 2015;22:51-63.

56. Lotz M, Loeser RF. Effects of aging on articular cartilage homeostasis. Bone. 2012;51:241-8.

57. Liu HY, Wu AT, Tsai CY, et al. The balance between adipogenesis and osteogenesis in bone regeneration by platelet-rich plasma for age-related osteoporosis. Biomaterials. 2011;32:6773-80.

58. Liu HY, Huang CF, Lin TC, et al. Delayed animal aging through the recovery of stem cell senescence by platelet rich plasma. Biomaterials. 2014;35:9767-76.

59. Tohidnezhad M, Wruck CJ, Slowik A, et al. Role of platelet-released growth factors in detoxification of reactive oxygen species in osteoblasts. Bone. 2014;65:9-17.

60. Lotz M, Loeser RF. Effects of aging on articular cartilagehomeostasis. Bone. 2012;51:241-8.

61. Spreafico A, Chellini F, Frediani B, et al. Biochemical investigation of the effects of human platelet releasates on human articular chondrocytes. Journal of cellular biochemistry. 2009;108:1153-65.

62. do Amaral RJ, Matsiko A, Tomazette MR, et al. Platelet-rich plasma releasate differently stimulates cellular commitment toward the chondrogenic lineage according to concentration. J Tissue Eng. 2015;6:2041731415594127.

63. Lee HR, Park KM, Joung YK, Park KD, Do SH. Platelet-rich plasma loaded hydrogel scaffold enhances chondrogenic differentiation and maturation with up-regulation of CB1 and CB2. Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society. 2012;159:332-7.

64. Wu CC, Chen WH, Zao B, et al. Regenerative potentials of platelet-rich plasma enhanced by collagen in retrieving pro-inflammatory cytokine-inhibited chondrogenesis. Biomaterials. 2011;32:5847-54.

65. Kruger JP, Hondke S, Endres M, Pruss A, Siclari A, Kaps C. Human platelet-rich plasma stimulates migration and chondrogenic differentiation of human subchondral progenitor cells. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society. 2012;30:845-52.

66. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, et al. Reciprocal actions of platelet-secreted TGF-beta1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. Plastic and reconstructive surgery. 2007;119:950-9.

67. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, et al. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. Journal of biomedical materials research. Part A. 2006;77:285-93.

68. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Prado R, Muruzabal F, Andia I. Ligamentization of tendon grafts treated with an endogenous preparation rich in growth factors: gross morphology and histology. Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official

publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. 2010;26:470-80.

69. Anitua E, Sanchez M, Merayo-Lloves J, De la Fuente M, Muruzabal F, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblasts and inhibits and reverts TGFbeta1- Induced myodifferentiation. Investigative ophthalmology & visual science. 2011;52:6066-73

70. Sanchez M, Guadilla J, Fiz N, Andia I. Ultrasoundguided platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis of the hip. Rheumatology (Oxford). 2012;51:144-50.

71. Malfait AM, Schnitzer TJ. Towards a mechanism-based approach to pain management in osteoarthritis. Nature reviews. Rheumatology. 2013;9:654-64.

72. Descalzi F, Ulivi V, Cancedda R, et al. Platelet-rich plasma exerts antinociceptive activity by an peripheral endocannabinoid-related mechanism. Tissue engineering. Part A. 2013;19:2120-9.

73. Richardson D, Pearson RG, Kurian N, et al. Characterisation of the cannabinoid receptor system in synovial tissue and fluid in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Arthritis research & therapy. 2008;10:R43.

PREMENSTRUAL SENDROM

BÖLÜM
15

Nazife BAKIR[1],
Nezihe KIZILKAYA BEJI

[1] Amasya Üniversitesi, arslan.say@masya.edu.tr

GİRİŞ

Premenstrual sendrom, menstrual siklusun luteal fazında oluşan ve menstruasyondan yaklaşık sekiz-on gün önce görülen, menstruasyon ile yok olan fiziksel, duygusal, bilişsel ve davranışlara ait önceden öngörülebilen bir dizi yakınmadır (1,2).

Premenstrual semptomlar, luteal fazda görülen anksiyete, aile ve arkadaşlardan uzaklaşma, irritabilite, depresyon, kontrolünü kaybetme hissi, laterji, insomnia, cinsel ilgide değişiklikler, bazı gıdalara karşı istek artışı ya da aşırı yemek yeme gibi duygusal ve davranışsal belirtiler ile mastalji, şişkinlik, kiloda artış, ödem, kas ve eklem ağrısı, baş ağrısı, mide bulantısı, konstipasyon veya diare gibi fiziksel şikayetler olarak tanımlanmaktadır (2-8). İki yüzün üzerinde farklı belirtiler görülmektedir (3).

1. Premenstrual Şikayetlerle İlgili Tanımlar

Birçok kadın tarafından premenstrual semptomların yaşanmasına rağmen premenstrual bozuklukların tanımlanmasında net bir fikir birliği yoktur. Süreklilik arz eden bu bozukluklar, semptomların doğasına ve şiddetine göre sınıflandırılmaktadır (32).

Premenstrual Alevlenme : Bu terim bazı hastalıklardaki somatik ve duygu durum semptomlarının siklusun geç luteal fazı ya da menstrual fazı boyunca alevlenmesine denir (33,34). Migren tanısı alan kadınların yaklaşık yarısı menstruasyondan birkaç gün önce başlayan ve menstruasyon süresince devam eden migren ataklarının ayın diğer günlerindeki ataklarına göre daha şiddetli, daha uzun ve aurasız olduğunu belirtmektedirler (35).

Premenstrual Molimina: Kadında fonksiyon bozukluğuna neden olmayan minör şikayetlerin görüldüğü durumdur (32). Birçok kadın tarafından premenstrual faz boyunca yaşanan meme hassasiyeti, midede şişkinlik, bulantı, iştahta artış, yumurtlama ağrısı, baş ağrısı gibi menstruasyonun yaklaştığını tahmin ettiren semptom, his ve gözlemlerdir (32,36,37).

Premenstrual Sendrom: Menstrual siklusla ilişkili psikolojik ve somatik semptomlar grubudur (2). Premenstrual sendrom, menstrual siklusun luteal fazında ortaya çıkan ve menstruasyon ile hemen ortadan kalkan altta yatan bir psikiyatrik hastalık olmaksızın, fiziksel, duygusal,

kognitif ve davranışlara ait önceden tahmin edilebilen bir dizi yakınma olarak tanımlanmaktadır (1,2, 38-41).

Premenstrual disforik bozukluk (PMDB) : Kadınların küçük bir yüzdesini etkileyen premenstrual semptomların şiddetli ve ağır psikolojik türüne denilmektedir (2,43). DSM kriterlerine göre tanı konulur (21,39-42).

2. Premenstrual Şikayetlerin Prevelansı :

Premenstrual şikayetler üreme çağındaki birçok kadını etkilemektedir (5,43). Epidemiyolojik çalışmalarda premenstrual şikayetlerin çeşitlerine göre farklı prevelans değerleri bildirilmektedir (44,45). Ülkemizde de farklı gruplarla yapılan prevelans çalışmalarında, farklı sonuçlar dikkati çekmektedir. Hastanede çalışan kadınlar ile yapılan bir çalışmada kadınların %20.1'inde premenstrual sendrom saptanmıştır (46). Kısa ve arkadaşlarının öğrencilerle yaptıkları çalışmada premenstrual sendrom prevelansı %57.4 olarak belirlenmiştir (47). Erbil ve arkadaşlarının üniversite öğrencileri ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin %49.7'sinde premenstrual sendrom bulunmuştur (48). Yurt dışında yapılan çalışmalarda da premenstrual semptomlar için farklı prevelanslar olduğu görülmektedir. Hindistan'da yapılan 200 bekar 200 evli 18-28 yaş arası kadınlarla yapılan çalışmada, bekar kadınların %63'ünde hafif şiddette, %34.5'inde orta şiddette, %2.5'da şiddetli düzeyde premenstrual sendrom semptomları görülürken evli kadınların %65.5'inde hafif şiddette, %31.5'de orta şiddette ve %3'ünde şiddetli düzeyde premenstrual sendrom semptomları görüldüğü saptanmıştır. Evli ve bekar kadınların %60'ında yorgunluk, yaklaşık %55'inde iş, ev, sosyal aktiviteye ilginin azalması ve %50'sinde de memelerde hassasiyet, başağrısı, eklem kas ağrısı, şişkinlik ve kilo alma gibi fiziksel semptomlar saptanmıştır (49).

3. Premenstrual Şikayetlerin Tarihçesi

Menstruasyonla ilgili dini ve tarihi metinler bulunmaktadır. Torah, Talmut (Yahudilerin kutsal kitapları) ve Hipokrat'ın eserlerinde premenstrual semptomlardan bahsedilmiştir. Bu iki dini çalışmada menstruasyona ilişkin birçok tartışma ve öğretiler bulunmasına rağmen, Hipokrat'a ait olduğu öne sürülen çalışmalardan önce premenstrual semptomların tanımına yönelik doğrudan bir bilgi bulmak zordur. Hipokrat'ın çalışmalarında premenstrual semptomları açıkça tanımlayan birçok ifade ve özdeyişin bulunduğu örnekler yer almaktadır.

Hipokrat'tan sonra premenstrual semptomların literatürde tanımlanması uzun yıllar sonra olmuştur (52).

11. yüzyılda İtalyan bilim kadını Trotula, yazdığı eserde premenstrual semptomlar yaşayan kadınlar için " aynı nedenden dolayı ızdırap yaşayan ve kanamanın başlaması ile rahatlayan genç kadınlar" ifadesine yer vermiştir. Yine İtalya'da 16. yüzyılda da Giovani da Padua ise menstruasyon ile depresyon arasında oldukça net bir bağlantının olduğunu belirtmiştir Ardından İngiliz hekim James Cowles Prichard menstrual periyot içinde bazı kadınların zaman zaman keyifsiz, asi, sinirli, öfkeli bir ruh hali içinde olduklarını ve yakınlarıyla kavga etme eğilimde bulunduklarından bahsetmiştir (52).

1828 yılına gelindiğinde Dr. J.E. Hitzig "her periyod döneminde ve öncesinde ani ve çok ciddi semptomlar deneyimlediğini ifade eden" ve çocuğunu boğarak öldürmekten mahkûm edilen bir annenin tanısı için "menstrual duygu-durum bozukluğu" (menstrual mood disorder) tanımını kullanmıştır (52,53).

1931 yılında ilk kez Robert Tilden Frank "menstrual kanama başlamadan 7-10 gün önce başlayan, menstruasyona kadar devam eden tanımlanamayan gerginlik hissini premenstrual gerginlik (premenstrual tension) olarak tanımlamıştır (54-56). Daha sonra ise Fritz ve Speroff'in belirttiğine göre; "Premenstrual Sendrom" terimini ise ilk kez 1953'te Greene ve Dalton kullanmıştır (54). Frank'ın "Premenstrual Gerginlik" tanımından, Dalton'un "Premenstrual Sendrom" terimine geçiş süresi içinde etyolojiyi açıklamaya yönelik; hormon allerjisi, vitamin ve mineral yetersizliği (potasyum, kalsiyum ve magnezyum),hipoglisemi/insülin fazlalığı, estrogen/progesterone dengesizliği, pelvik konjesyon, progesteron yetersizliği, tuz ve su retansiyonu gibi fiziksel ve birçok psikolojik teoriler ileri sürülmüştür (52).

Ciddi premenstrual şikayetler, 1987 yılında Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayınlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Sınıflandırması El Kitabı'nın 3 ncü baskısında (DSM III), "Geç Luteal Faz Disforik Bozukluk (Late Luteal Phase Dysphoric Disorder-LLPDD)" bölümünde tanımlanmıştır (52, 57). Daha sonra ise

DSM IV' ve V'te depresyon bozuklukları grubunda Premenstrual Disforik Bozukluk adıyla yer almıştır (58,59).

4. Premenstrual Şikayetlerin Türleri

Premenstrual dönemde, iki yüzün üzerinde farklı semptom görülmektedir (3,52,). Kadında premenstrual dönemde görülen şikayetlerin ciddiyeti siklustan siklusa farklılık göstermekle birlikte tipleri genellikle aynı kalmaktadır (60).

Premenstrual semptomlar fiziksel, psikolojik ve davranışsal olmak üzere üç şekilde kategorize edilmektedir (5-8,43,62-64).

4.1.Fiziksel Şikayetler

Kas ve eklemlerde ağrı, ekstremitelerde şişlik, ödem, ışık ve gürültüye karşı hassasiyet, baş ağrısı veya migren, sırt ağrısı, abdominal şişkinlik, su-tuz retansiyonu, mastalji, memede şişme ve ödem, abdominal kramplar ve şişkinlik, kilo alma, yorgunluk, letarji, mide bulantısı, kabızlık veya ishal, gıdaya istek (örneğin, tatlı veya tuzlu), akne, hirsutizm, azalmış / artmış libido vb. şikayetler bulunmaktadır.

4.2.Psikolojik Şikayetler

Azalmış benlik saygısı, yalnızlık, ümitsizlik, konsantrasyon eksikliği, sinirlilik, öfke, depresif ruh durumu, gerginlik, duygu durum dalgalanmaları, konfüzyon, anksiyete, kızgınlık, sebepsiz ağlama, unutkanlık, huzursuzluk, ilgi azalması, uyku bozukluğu, kaygı vb. şikayetler bulunmaktadır.

4.3.Davranışsal Şikayetler

Sosyal geri çekilme, belirli gıdalara karşı istek artışı ya da aşırı yemek yeme, agorafobi, cinsel yaşam problemleri, işe devamda ve iş performansında azalma, kişisel ilişkilerde zorlanma vb. şikayetler bulunmaktadır.

5. Premenstrual Şikayetlerin Etiyolojisi

Premenstrual şikayetlerin kesin etiyolojisi halen bilinmemekle birlikte nörotransmitter disfonksiyonuna bağlı duyarlılığın ve progesterona duyarlılığın artması gibi ovaryan hormonlar ve nörotransmitter kaynaklı olduğu öne sürülmüştür (2,27,65-67).

5.1. Over hormonları

Premenstrual şikayetlerin puberteden önce, gebelikte ve menapoz sonrası olmaması, ovaryan siklus teorisini desteklemektedir (68). Östrojen, progesteron ve metabolitleri duygu durum üzerinde pozitif düzenleyici olarak etki etmektedir (69). Premenstrual sendrom ya da PMDB olan kadınların menstrual siklustaki östrojen ve progesteron seviyelerine fizyolojik olarak daha duyarlı olduğu görülmektedir (70). Serum progesteron düzeyinde artışın olduğu luteal faz süresince semptomlar şiddetlenmektedir (2). Korpus luteumun oluştuğu luteal fazda premenstrual semptomların gelişimi ile progesteron-allopregnanolone üretimi arasındaki ilişki dikkat çekmektedir. Anovulatuar siklus boyunca korpus luteum oluşmadığından semptomların döngüsü ortadan kalmaktadır. Korpus luteumdan salgılanan steroidlerin, provoke edici faktör olduğuna dair kanıtlar vardır (71).

5.2. GABA ve Serotonin

Iki nörotransmitter, serotonin ve gamma-amino butirik asidin (GABA) premenstrual semptomların oluşmasında büyük rol oynadığı düşünülmektedir (71).

GABA Duygu durum üzerinde pozitif düzenleyici olarak rol almaktadır (69). Normal kadınlarda plazma GABA seviyeleri orta foliküler fazdan geç luteal faza doğru artarken, premenstrual sendromlu ve PMDB'li kadınlarda geç luteal faz süresince GABA seviyelerinde normal kadınlara göre azalma olduğu görülmüştür (2,72).

Premenstrual semptomların yönetiminde özellikle serotoninin etkili olduğu dair kanıtlar artmaktadır (19,40,71). Serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) premenstrual sendrom ve PMDB'de etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (40,71).

5.3. Prolaktin:

Premenstrual semptomların etiyolojisinde prolaktinin etkili olabileceği düşünülmektedir. Prolaktin enjeksiyonun ortaya çıkardığı etki ile premenstrual semptomlar arasında benzerlikler görülmektedir (66,74,75).

Yapılan çalışmalarda premenstrual sendromlu bazı kadınlarda prolaktin seviyelerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte premenstrual sendromlu birçok kadında da prolaktin düzeyinin normal

olduğu görülmüştür. Ancak prolaktin düzeyi normal olan kadınlarda da prolaktine anormal bir duyarlılığın olabileceği öngörülmektedir (66,74).

5.4. Renin Anjiotensin Aldesteron :

Vücut sıvı elektrolit dengesinin ayarlanmasından sorumlu olan renin anjiotensin aldosteron sisteminin pek çok aşaması, gonadal hormonların etkisi altında gerçekleşir (65). Premenstrual sendrom ve PMDB'li kadınlarda sıvı tutma ve şişkinlikle alakalı belirtilerin aldosteron ve plazma renin aktivitesindeki artıştan kaynaklandığı ileri sürülmektedir (70).

5.5. Prostaglandin

Vücuttaki yağ asitlerinin dengesiyle yakından bağlantılı olan prostaglandinler ile premenstrual sendrom arasında bağlantı olduğu ileri sürülmektedir (76). Hemen hemen vücudumuzun tüm organlarında işlev gören Prostaglandin E1 (PGE1), anjiotensin II nin seviyesinin azalmasına neden olarak diüretik etki göstermektedir (66,77). PGE1 seviyesindeki düşüklük prolaktin duyarlığında artışa neden olarak premenstrual yakınmalara neden olabilmektedir (66,78). PGE1'nin eksikliği yorgunluk, baş ağrısı ve tatlı isteğinde artışa neden olabilmektedir. Diyette Omega 6 yağ asitlerinden zengin bitkisel yağ takviyelerinin alınması, PGE1 düzeyine arttırarak premenstrual semptomları rahatlatmaktadır (76).

5.6. Endojen Opiatlar :

Hipotalamo-hipofizer-gonadal (HPG) eksen üzerinde yoğun aktivite gösteren endojen opioidler, Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) üzerine inhibitör etki yaparak gonadotropin salınımını düzenlerler (65). Premenstrual sendrom deneyimleyen kadınlarda geç luteal faz boyunca β endorfin seviyelerinin sağlıklı kadınlara göre daha düşük olduğu görülmüştür (52,65). Düşük opiod seviyesinin neden olduğu disfori, motor aktivitelerin retardasyonu, duygusal değişkenlik, uyuşukluk gibi belirtiler premenstrual şikayetler ile ilişkilendirilmektedir (52).

5.7. Pridoksin

Aktif formları, nörotransmitter olan dopamin ve serotoninin sentezi için koenzim görevi gören Vitamin B6'nın azalması bazı premenstrual semptomları ortaya çıkarabilir (80-82). Pridoksin eksikliği, depresyon, periferik nöropati ve duygu-durum değişikliklerine yol açabilmektedir

(80). Pridoksin kullanımının özellikle duygusal semptomlarda iyileşmeyi sağladığına yönelik birçok rapor yayınlanmıştır (66,84).

5.8. Magnezyum

Gonadal hormonların salgılanması ve faaliyet göstermesi ile yakından ilişkili olan magnezyum seviyesindeki düşüklük premenstrual sendrom gibi farklı patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir (6,66). Premenstrual sendromlu kadınlarda hücre içi magnezyum konsantrasyonunun düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Magnezyum düzeyindeki bu düşüklüğün bazı premenstrual yakınmalara yol açtığı düşünülmektedir (6,85,86). Yapılan çalışmalarda premenstrual semptomların tedavisinde kullanılan magnezyum takviyelerinin anksiyete, depresyon, sıvı retansiyonu, meme hassasiyeti, konstipasyon, tatlıya isteğin artması gibi bazı premenstrual belirtileri azalttığı saptanmıştır (87-90).

5.9. Genetik Yatkınlık ve Depresif Hastalık Öyküsü

Yapılan çalışmalarda anne ve kız kardeşinde premenstrual sendrom olan kadınların premenstrual semptomları, anne ve kız kardeşinde premenstrual sendrom olmayan kadınlara göre daha fazla yaşadığı saptanmıştır (17,47,91,92). Geçmişte premenstrual sendrom yaşayan ya da annelerinde premenstrual sendrom olan kadınların yaklaşık yüzde 70'inde premenstrual sendrom görülürken, bu oran annelerinde premenstrual sendrom olmayan kadınlarda yüzde 37 civarındadır (93). İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda, premenstrual sendromda genetik yatkınlık olduğu görülmektedir (70).

PMDB öyküsü olan kadınların yaklaşık yüzde 76'sı yaşamlarının bir döneminde depresyon öyküsü yaşamışken, bu oran PMDB olmayan kadınlarda yüzde 15 civarındadır (93).

6. Tanısal Yaklaşım

Premenstrual sendrom ve PMDB tanısında öncelikle olası diğer sağlık problemlerini ekarte etmek için tam bir tıbbi, jinekolojik hikaye alınmalı ve muayene yapılmalıdır (60). Değerlendirmede hipotiroidizm, sistemik lupus eritamatozus, endometriozis, anemi, fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu, fibrokistik meme hastalığı, irritabl kolon sendromu ve migren gibi birden çok sistemde kendini gösteren tıbbi durumlar ile depresyon,

distimi ve anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik durumlar da dışarıda tutulmalıdır (94). Premenstrual semptomların tanı kriterleri için konsensusa ulaşmada zorluk yaşanmaktadır. Premenstrual semptomların tanısı için hiçbir hormon veya laboratuar testi yoktur (42).

Premenstrual Disfori Bozukluğu için DSM-V Tanı Kriterleri **:**

Premenstrual Disfori Bozukluğu DSM V de Depresyon Bozuklukları başlığı altında ele alınmıştır.

A. Menstruasyon döngülerinin büyük bir çoğunluğunda, menstrual kanamanın başlamasından önceki son hafta, en az beş belirti bulunmalıdır, bu belirtiler menstruasyonun başlamasından sonraki birkaç gün içinde iyileşmeye başlar ve menstruasyondan sonraki hafta çok azalır ya da yok olur.

B. Aşağıdaki belirtilerden biri (ya da daha çoğu) bulunmalıdır:

1. Belirgin duygusal değişkenlik (örn. duygudurum dalgalanmaları; birden kendini üzüntülü ya da ağlamaklı hissetme ya da kabul görmemeye karşı artmış duyarlılık).

2. Belirgin bir biçimde kolay kızma, öfkelenme ya da kişilerarası çatışmalarda artma.

3. Belirgin bir çökkün duygudurum, umutsuzluk duyguları ya da kendini küçümseyen düşünceler.

4. Belirgin bir bunaltı, gerginlik ve/ya da diken üzerinde ya da sinirli olma.

C. B tanı ölçütündeki belirtilerle birleştirilince toplam beş belirtiye çıkmak üzere, ayrıca, aşağıdaki belirtilerden biri (ya da daha çoğu) daha bulunmalıdır:

1. Olağan etkinliklere karşı ilgide azalma (örn. iş, okul, arkadaşlar, eğlence uğraşlan).

2. Odaklanmakta öznel güçlük çekme.

3. Uyuşukluk, kolay yorulma ya da içsel güçte belirgin bir düşüklük.

4. Belirgin bir yeme isteği değişikliği; aşırı yemek yeme ya da özel birtakım yiyecekleri yemek için aşırı istek duyma.

5. Aşırı uyku uyuma ya da uykusuzluk çekme.

6. Bunalmışlık ya da denetimini yitirmişlik duyumu.

7. Göğüslerde duyarlılık ya da şişme, eklem ya da kas ağrısı, "davul gibi şişme" durumu ya da kilo alma gibi bedensel belirtiler.

Not: A-C tanı ölçülerindeki belirtiler bir önceki yılın menstrual döngülerinin çoğunda bulunmuş olmalıdır.

D. Bu belirtiler, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıyla ya da işte, okulda, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde bozulmayla (örn. toplumsal etkinliklerden kaçınma; işte, okulda ya da evde üretkenlikte ve verimlilikte azalma) gider.

E. Bu bozukluk, yalnızca, yeğin depresyon bozukluğu, panik bozukluğu, süregiden depresyon bozukluğu (distimi) ya da bir kişilik bozukluğu (bu bozukluklardan herhangi biri ile eşzamanlı ortaya çıkabilirse de) gibi başka bir bozukluğun belirtilerinin alevlenmesi değildir.

F. A tanı ölçütü, en az iki belirtili döngü sırasında, ileriye dönük günlük derecelendirme ile doğrulanmalıdır. (Not: Böyle bir doğrulamadan önce tanı geçici olarak konabilir.)

G. Bu belirtiler, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç ya da başka bir tedavi) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. hipertiroidizm) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz. (59).

7. Premenstrual Şikayetlerin Tedavi Seçenekleri ve Yönetimi

7.1. Farmakolojik Tedavi

Progesteron :

Premenstrual semptomların yönetiminde progesteron genellikle siklusun luteal fazında verilir (98). Mikronize edilmiş formları oral, enjeksiyon, vajinal jel olarak kullanılmaktadır (99). Ancak progesteronun premenstrual sendrom üzerine etkisi üzerine yapılan çalışmalar sınırlı bir yararlılığın olduğunu göstermiştir. Bir çalışma premenstrual semptomlar üzerine progesteronun plaseboya göre etkili olduğunu gösterirken başka bir çalışmada da progesteronun plasebo ile eşit ya da plasebodan daha az etkili olduğu saptanmıştır (93). Yine bir meta-analizde premenstrual semptomlar tedavisinde progesteron veya progesterojen kullanımının desteklenmediği ortaya koyulmuştur (100).

Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI)

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, duygu durum belirtilerini azaltmada başarılı ilaçlardır. Şiddetli premenstrual sendrom ya da PMDB olan kadınlar için SSRI'lar ilk basamak tedavidir. (101). SSRI'lar, premenstrual sendrom ve PMDB olan kadınların fiziksel, davranışsal ve psikolojik belirtilerinin tedavisinde kullanılan etkili ilaçlardır. Bu sınıftaki ilaçları kullanan kadınların yaklaşık yüzde 60'ı tedaviye yanıt verir. (32).

PMDB'lu 281 kadınla yapılan çift kör randomize kontrollü bir çalışmada, luteal fazda verilen sertalinin (50-100 mg/gün) semptomların giderilmesinde plaseboya göre anlamlı düzeyde etkili olduğu saptanmıştır (102).

SSRI'ların anksiyete, sedasyon, uykusuzluk, azalmış libido, bulantı ve hazımsızlık gibi sindirim bozuklukları, yorgunluk, baş ağrısı, ağız kuruluğu, baş dönmesi, titreme, terleme, kilo alma gibi yan etkileri vardır (32,98). Bu ilaçlar genellikle günlük alınmakla birlikte yan etkileri azaltmak için ilaçları alımı menstrual kanamadan önceki iki hafta ile sınırlanabilir (101,103).

GnRH analogları :

GnRH analogları overyan steroid üretimini baskılamak için uzun yıllar başarılı bir şekilde kullanılmıştır (68). Ovaryan steroid hormon üretimini baskılayıp ve ovulasyonu önleyerek tıbbi ooferektomiye neden olan GnRH analogları premenstrual semptomları hafifletmekte de etkinlik göstermiştir (104). GnRH analogları üzerine yapılan çalışmaların meta-analizi, plasebo ile karşılaştırıldığında GnRH analoglarının premenstrual semptomlar üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte potansiyel yan etkileri ve maliyeti nedeniyle GnRH terapisi tedavide ilk seçenek olarak kullanılmamaktadır (68). GnRH analoglarının meydana getirdiği hipo-östrojenik durum, sıcak basması ve gece terlemeleri, moral bozukluğu, uykusuzluk ve sonuçta osteoporoza neden olabilmektedir (105). GnRH terapisi eğer tek başına uygulanacaksa tedaviye sadece altı ay devam edilmelidir. Kullanım süresince kemik yoğunluğu ölçümü yapılmalıdır (68). Yan etkilerinden dolayı GnRH analogları genellikle östrojen ve progesteron ile desteklenerek kullanılmaktadır. Ancak GnRH'ların östrojen ve progesteron ile desteklenerek kullanılması

premenstrual belirtilerin tekrar ortaya çıkmasını sağlayabilmektedir (106).

Oral Kontraseptifler

Oral kontraseptif kullanımı menstrual kanama süresini, yoğunluğunu ve dismenoreyi azaltır (32). Ayrıca sadece ovalutuvar siklus boyunca görülen premenstrual semptomların ortadan kalmasına ovulasyonu baskılayarak yardımcı olur (99). Hap, yama, vajinal halka ve depo - medroksiprogesteron asetat (DMPA) enjeksiyonlarının da dahil olduğu ovulasyonu baskılayıcı oral kontraseptifler birçok kadın için premenstrual belirtilerde etkili bir rahatlama sağlamaktadır (32). Doğurganlık çağındaki kadınların hem doğum kontrol ihtiyacını karşılamak, hem de premenstrual sendromu tedavi etmek için kombine oral kontraseptifler önerilebilir (99). Yonkers ve arkadaşlarının PMDB olan 450 kadınla yaptığı çok merkezli, çift kör, randomize klinik çalışmada üç siklus boyunca kullanılan 20 µg ethinyl estradiol ve 3 mg drospirenone içeren oral kontraseptifin kadınların premenstrual semptomları, yaşam kalitesi ve fonksiyonları üzerinde plasebo ile karşılaştırıldığında iyileştirici etki gösterdiği saptanmıştır (107). Yine Marr ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20 µg ethinyl estradiol ve 3 mg drospirenone içeren oral kontraseptifi üç siklus boyunca kullanan kadınlarda, gıdaya istek ve negatif duygular ve sıvı retansiyonuyla ilişkili semptomların plasebo kullanan kadınlara göre anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır (108).

Benzodiazepin Türevi Alprazolam:

Premenstrual semptomlar üzerinde oral mikronize progesterone, alprazolam ve plasebonun etkinliğinin karşılaştırıldığı çift kör randomize kontrollü bir çalışmada benzodiazepin türevi olan alprazolamun premenstrual semptomlar için progesterone ve plasebodan anlamlı düzeyde daha etkili olduğu saptanmıştır (109).

Danazol :

Androjenik steroid olan danazol kullanılarak siklus baskılanabilmektedir (68,104). Çalışmalar birçok premenstrual semptom üzerinde yararlı olduğunu göstermiştir ancak erkeksi değişiklikler gibi yan etkilere neden olduğu için yaygın olarak kullanılmamaktadır (68). Bunun yanında uzun süreli kullanımı ile ilgili over kanseri riski ve plazma lipidleri üzerine etkilerinden dolayı kardiyovasküler sistemde

önemli riskler oluşturmaktadır. Yaygın görülen diğer yan etkiler ise bulantı, baş dönmesi, cilt değişiklikleridir (99).

7.2. Cerrahi Tedavi

Total histerektomi ve bilateral salfingo-ooferektomi ovaryan siklusun tamamen ortadan kaldırıldığı, kalıcı olarak ovulasyonun baskılandığı cerrahi yöntemdir. Premenstrual sendrom nedeniyle bu prosedür çok nadir olarak uygulanmaktadır. Bu tedavi sadece diğer tüm tedavilerin başarısız olduğu ve çok ciddi premenstrual semptomların varlığında (40,68), jinekolojik sorunların eşlik ettiği durumlarda ya da hastaların ısrarları üzerine nadir olarak uygulanan bir yöntemdir (2,98). İşlemin doğurabileceği riskleri azaltmak için laparoskopik bilateral ooferektomi uygulanabilir. Ancak sağlam kalan uterusun endometrial korunması gereklidir. Endometriyumu korumak için progesteron kullanımı premenstrual sendromun geri dönüşümüyle sonuçlanabileceğinden östradiollü levanorgestrelin intrauterin olarak kullanımı daha uygundur. Ayrıca Tibolone da kullanılabilmektedir (2).

7.3.Bitkisel Tedavi ve Vitamin, Mineral Desteği

Premenstrual semptomların tedavisinde vitamin ve mineral desteği yanı sıra bazı bitkisel tedavilerdende yararlanılmaktadır (4,68).

B6 Vitamini :

Premenstrual semptomların tedavisinde, B6 vitamini yaygın olarak kullanılmaktadır. B6 vitamininin kullanımının premenstrual semptomlar üzerine etkisini araştıran randomize plasebo kontrollü çalışmalar, 100 mg/gün B6 vitamininin kullanımının premenstrual semptomların tedavisinde yararlı olduğunu göstermiştir (68,110).

Kalsiyum ve D vitamini:

Çalışmalar premenstrual semptomlu kadınlarda, kan kalsiyum ve D vitamin seviyelerinin düşük olduğunu ve kalsiyum ve D vitamin takviyelerinin premenstrual semptomları azalttığını göstermiştir (68). Massimo ve arkadaşlarının D vitamini eksikliği olan premenstrual sendromlu adolesanlarla yapılan plasebo kontrollü çalışmada, D vitamin takviyesi sonrasında premenstrual sendromlu kızların anksiyete, irritabilite, üzüntü ve kolaylıkla ağlama ve ilişkilerde bozulma skorlarında düşme meydana geldiği saptanmıştır (111). Thys-Jacobs ve

arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada da, günde 2 kez 600 mg kalsiyum takviyesinin fiziksel ve duygusal premenstrual semptomlar üzerinde iyileştirici etkisi olduğu saptanmıştır (112).

E vitamini:

Fiziksel veya psikolojik semptomlar üzerinde olumlu etkileri olduğu ileri sürülmesine rağmen yararlı olduğuna dair kanıtlar sınırlıdır (4). Premenstrual semptomlar üzerinde D vitamini ve E vitamini etkinliğinin araştırıldığı çift kör randomize kontrollü bir çalışmada, 2 ay boyunca bir gruba 200 mg/gün vitamin D, diğer gruba 100 mg/gün vitamin E ve diğer grubada plasebo verilmiştir. İki ay sonrasında bu üç gruptan premenstrual semptomlarda en fazla iyileşmenin E vitamini alan grupta olduğu saptanmıştır (113). Atletik olmayan öğrencilerle yapılan E vitamini ve pilates egzersizinin premenstrual semptomlar üzerine etkisini araştıran yarı deneysel bir çalışmada, pilatesle birlikte E vitamini kullanan kızların yaşamlarını etkileyen fiziksel ve psikolojik semptomlarında anlamlı düzeyde azalma olduğu saptanmıştır (114).

Hayıt Bitkisi (Vitex Agnus-Castus):

Yapılan çalışmalar hayıt bitkisinin premenstrual semptomların tedavinde etkili olduğunu göstermiştir. Zamani ve arkadaşlarının premenstrual sendromlu kadınlarda hıyat bitkisinin tedavi edici etkisini araştırdığı randomize kontrollü çalışmada, hayıt bitkisinin hafif ve orta düzeydeki premenstrual belirtilerin giderilmesinde etkili olduğu saptanmıştır (115). Başka bir çalışmada da hayıt bitkisinin depresyon, anksiyete, tatlıya istek artışı ve sıvı tutulumunun dahil olduğu dört premenstrual semptomun azalmasında etkili olduğu görülmüştür (116).

Çuha Çiçeği Yağı (Evening Primrose Oil):

Çuha çiçeği (*Oenothera biennis*) yağı, gama linoleik asit olarak adlandırılan temel yağ asidini yüksek oranda içermektedir. Premenstrual semptomlar için popüler bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (60). Ancak premenstrual semptomlar için etkili olduğunu gösteren kanıtlar zayıftır. Bir metaanaliz çuha çiçeği yağının ciddi premenstrual semptomlar üzerinde etkili olmadığını göstermiştir. Sadece bu tedavinin siklik mastalji üzerinde etkili olduğunu görülmüştür (68).

Safran (Saffron) :

Safran bitkisinin (*Crocus sativus L*) premenstrual semptomlar üzerine etkisini araştıran çift kör randomize plasebo kontrollü bir çalışmada deney grubuna, 2 menstrual siklus boyunca 30 mg /gün safran kapsülü verilmiştir. Araştırma sonunda safran kapsülü verilen kadınların plasebo verilen kadınlara göre premenstrual semptomlarında anlamlı derecede rahatlama olduğu saptanmıştır (117).

KAYNAKLAR

1.Öztürk Can H. Menstrüel Siklus Bozuklukları. İçinde Şirin A, editör. *Kadın Sağlığı.* İstanbul: Bedray Basın Yayıncılık, Birinci Baskı; 2008. sf. 168-171.

2.Indusekhar R, Umsan SB, O'Brien S. Psychological aspects of premenstrual syndrome. *Best Practice&Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2007; **21(**2): 207-220.

3.Campagne DM, Campagne G. The premenstrual syndrome revisited. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007;**130**: 4-17.

4.Öztürk S, Tanrıverdi D. Premenstrual Sendrom ve Başetme Derleme. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; **13**: (3)57-61.

5.Dickerson LM, Pharm D, Mazyck PJ, Pharm D, Hunter MH. Premenstrual syndrome. *American Family Physician* 2003; **15**:67(8):1743-1752.

6.Rosenstein DL, Elin RJ, Hosseini JM, Grover G, Rubinow DR. Magnesium measures across the menstrual cycle in premenstrual syndrome. *Biological Psychiatry* 1994; **35**: 557-561.

7.Süer N. Premenstrual sendrom. *Göztepe Tıp Dergisi* 2008; **23**(3): 76-80.

8.Raines K. Diagnosing Premenstrual Syndrome. *The Journal for Nurse Practitioners* 2010; **6**(3): 224-225.

9.İnce N. Adölesan dönemde premenstrual sendrom. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 2001; **21**: 369-373.

10.Tanrıverdi G, Selçuk E, Okanlı A. Üniversite öğrencilerinde premenstrual sendrom prevelansı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; **13**(1): 52-57.

11.Kırcan N, Ergin F, Adana F, Arslantaş H. Hemşirelik bölümü öğrencilerinde premenstrual sendrom görülme durumu ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. *13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı,* İzmir, 2010; 151.

12.Erbil N, Bölükbaşı N, Tolan S, Uysal F. Evli kadınlarda premenstrual sendrom görülme durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2011; **8**(1): 428-438.

13.Adıgüzel H, Taşkın EO, Danacı AE. Manisa ilinde premenstrüel sendrom belirti örüntüsü ve belirti yaygınlığının araştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007;**18**(3): 215-222.

14.Petta CA, Duarte Osis MJ, Padua KS, Bahamondes L, Makuch MY. Premenstrual syndrome as reported by Brazilian women. *International Journal Of Gynecology and Obstetrics* 2010;**108**: 40-43.

15.Duen˜as JL, Lete I, Bermejo R, Arbat A, Pe´rez-Campos E, Martı´nez-Salmea´n J, Serrano I, Doval JL, Coll C. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a representative cohort of Spanish women of fertile age. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011; **156**: 72–77.

16.Dennerstein L, Lehert P, Backström TC, Heinemann K. The effect of premenstrual symptoms on activities of daily life. *Fertility and Sterility* 2010; **94**(3): 1095-1115.

17.Karavuş M, Cebeci D, Bakırcı M, Hayran O. Üniversite öğrencilerinde premenstrüel sendrom. *T. Klin. Tıp Bilimleri* 1997; **17**: 184-190.

18.Gözüm S, Özer H, Tuncel Ş. Premenstrüel gerilim belirtilerinin sağlıklı genç erişkinlerde görülme derecesi ve bunların anksiyete ve depresyon düzeyleriyle ilişkisi. *Düşünen Adam* 1996; **9**(4): 40-46.

19.Panay N. Managing premenstrual syndrome. *Women's Health Medicine* 2005; **2**(3): 1-4.

20.Köse S. *Üniversite Öğrencilerinde Premenstrual Sendrom Görülme Durumu ve Baş Etme Yöntemlerinin İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum; 2009.

21.Lentz GM. Primary and secondary, dysmenorrhea, premenstrual syndrome, and premenstrual dysphoric disorder etiology, diagnosis management. *Reproductive Endocrınology and Infertility* 2007; **36:** 901-914.

22.Bayram OG. Sporcuların premenstrual sendrom yönünden sedanter bayanlarla karşılaştırılması. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2007; **3:** 104-110.

23.Deuster PA, Adera T, South-Paul J. Biological, social and behavioral factors associated with premenstrual syndrome. *Archives of Family Medicine* 1999; **8**(2): 122-128.

24.Brown MA, Lewis LL. Cycle-phase changes in perceived stress in women with varying levels of premenstrual symptomatology. *Research in Nursing and Health* 1993;**16**(6): 423-429.

25.Gold EB, Bair Y, Block G, Greendale GA, Harlow SD, Johnson S, Kravitz HM, Rasor MO, Siddiqui A, Sternfeld B, Utts J, Zhang G. Diet and lifestyle factors associated with premenstrual symptoms in a racially diverse community sample: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Womens Health (Larchmt)* 2007; **16**(5): 641-56.

26. Yamamoto K, Okazaki A, Sakamoto Y, Funatsu M. The relationship between premenstrual symptoms, menstrual pain, ırregular menstrual cycles and psychosocial stress among Japanese college students. *Journal of Physiological Anthropology* 2009; **28**: 129-136.

27. Sadler C, Smith H, Hammond J, Bayly R, Borland S, Panay N ve ark. Lifestyle factors, hormonal contraceptives and premenstrual symptoms: The United Kingdom Southampton women's survey. *Journal of Womens Health* 2010; **19**(3): 391–396.

28. Hirokawa K. Premenstrual symptoms in youngs Japanese women: agency, communion and lifestyle habits. *Sex Roles* 2011; **65**: 56-68.

29. Johnson ERB, Hankinson SE, Willet WC, Johnson SR, Manson JE. Adiposity and the development of premenstrual syndrome. *Journal of Women's Health* 2010; **19**(11): 1955-1962.

30. Cohen LS, Soares CN, Otto MW, Sweeney BH, Liberman RF, Harlow BL. Prevelance and predictors of premenstrual dysphoric disorder in older premenopausal women the harward study of moods and cycles. *J Affectıve* Dısorder 2002; **70**(2): 125-132.

31. Seedhom AE, Mohammed ES, Mahfouz EM. Life Style Factors Associated with Premenstrual Syndrome among El-Minia University Students, Egypt. *ISRN Public Health* [serial online] 2013, 1-6. Erişim 17.12.2016, https://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/617123.

32. Association of Reproductive Health Professionals (ARHP). *A Quick Reference Guide for Clinicians, Managing Premenstrual Symptoms* (İnternette) 2008 June. Erişim 01.07.2016, http://www.arhp.org/Publications-and-Resources/Quick-Reference-Guide-for-Clinicians/PMS/Definitions.

33. Taylor D, Schuiling KD, Collinssharp BA. Mentrual cycle pain and discomforts. İçinde Schuiling KD, Likis FE, editor. *Women's Gynecologic Health, Canada: Jones and Bartlett Publishers;* 2006. pp. 469-500.

34. *Premenstrual Magnification*, (Internette) Erişim 01.07.2016, http://sexualhealthmedicine.com/pms/pre-menstrual-magnification#Pre-Menstrual_Magnification_Headaches_and_Migraines.

35. University of Maryland Medical Center (UMMC). *Premenstrual syndrome*, (Internette), Erişim 01.07.2016. http://umm.edu/health/medical/reports/articles/premenstrual-syndrome

36. Magyar DM, Boyers SP, Marshall JR, Abraham GE. Regular menstrual cycles and premenstrual molimina as indicators of ovulation. *Obstetrics&Gynecology* 1979; **53**(4): 403-536.

37. Mishell DR. Premenstrual Disorders: Epidemiology and Disease Burden. *Am J Manag Care* 2005; **11**: 473-479.

38. Braverman PK. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. J *Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; **20**: 3-12.

39. Padhy SK, Sarkar S, Beherre PB, Rathi R, Panigrahi M, Patil PS. Relationship of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder with major depression: relevance to clinical practice. *Indian J Psychol Med* 2015; **37**(2): 159–164.

40. RCOG. *The management of premenstrual syndrome RCOG green-top guideline no:48* (İnternette) 2016, November. Erişim 17.02.2017, https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gt48managementpremensturalsyndrome.pdf.

41. Aktaş D, Şahin E, Gönenç İM. Kadın sağlığını etkileyen, sık görülen bazı jinekolojik problemler ve hemşirelik yaklaşımları. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; **1**(2): 37-53.

42. Freeman EW. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: definitions and diagnosis. *Psychoneuroendocrinology* 2003; **28**: 25-37.

43. Akdeniz F, Karadağ F. Adet döngüsünün duygu durum bozuklukları üzerine etkisi var mıdır?. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2006; **17**(4): 296-304.

44. Takeda T, Koga S, Yaegashi N. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder ın japanese high school students. *Arch Womens Ment Health* 2010; **13**: 535-537.

45. Antai AB, Udezi AW, Ekanem EE, Okon UJ, Umoıyoho AU. Premenstrual syndrome: prevalence ın students of the University of Calabar, Nigeria. *African Journal of Biomedical Research* 2004; **7**: 45-50.

46. Demir B, Yıldız Algül L, Güvendağ Güven ES. Sağlık çalışanlarında premenstrüel sendrom insidansı ve etkileyen faktörlerin araştırılması, *Türkiye Jinekoloji Ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2006; **3**(4): 262-270.

47. Kısa S, Zeyneloğlu S, Güler N. Üniversite öğrencilerinde premenstrual sendrom görülme sıklığı ve etkileyen faktörler. G*ümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; **1**(4) 284-297.

48. Erbil N, Karaca A, Kırış T. Investigation of premenstrual syndrome and contributing factors among university students. *Turk J Med Sci* 2010; **40**(4): 565-573.

49. Jain H, Parekh A. Prevalence of premenstrual syndrome in married and unmarried females of 18-28 years of age. *Indıan Journal Of Physıcal Therapy* 2015; **3**(2): 56-61.

50. Dennerstein L, Lehert P, Backström TC, Heinemann K. The effect of premenstrual symptoms on activities of daily life. *Fertility and Sterility* 2010; **94**(3): 1095-1115.

51. Kapur N, Narula PS. Premenstrual symptoms and social disability. *International Journal of Innovative Knowledge Concepts* 2016; **2**(1): 1-7.

52. O'Brien PMS, Rapkin, AJ, Schmidt PJ, (editor). (2007). The Premenstrual Syndromes PMS and PMDD. London, Informa Ltd; 2007. http://www.rutuja.org/files/20110610091154132047721 4_The_Premenstrual_Syndromes_-_PMS_and_PMDD.pdf.

53. Reznek L. Peddling Mental Disorder: *The Crisis İn Modern Psychiatry.* North Carolina: Mc Farland company Inc. Publisher; 2016.

54. Fritz MA, Speroff L. *Clinical Gynecologic Endocrinology and İnfertility, Menstrual Disorders.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2011.

55. Daftary SN, Patki A. *Reproductive Endocrinology and Infertility*. New Delhi: BI Publications Pvt Ltd.; 2009.

56. Lebovic DI, Gordon JD ve ark. *Reproductive Endocrinology&Infertility Handbook for Clinicians, Premenstrual Syndrome*. 1st ed. Arlington: Scrub Hill Press; 2005.

57. Köroğlu E, Güleç C. *Psikiyatri Temel Kitabı*. 2. baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007.

58. APA. Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR) Washington DC: American Psychiatric Press; 2000.

59. Amerikan Psikiyatri Birliği (APA). *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan*. Köroğlu E, çeviri editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.

60. Suffling, K. Premenstrual Syndrome. İçinde Gangar E, editor. *Gynaecological Nursing A Practical Churchill Livingstone*. China: Harcourt Publisher Limited; 2001. pp.109-125.

61. Angst J, Sellaro R, Merikangas KR. The epidemiology of perimenstrual psychological symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2001; **104**(2): 110–116.

62. Usman SB, Indusekhar R, O'Brien S. Hormonal management of premenstrual syndrome. *Best Practice&Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2008; **22**(2): 251–260.

63. Freeman EW, Halberstadt SM, Rickels K, Legler JM., Lin H, Sammel MD. Core symptoms that discriminate premenstrual syndrome. *Journal of Women's Health* 2011; **20**(1): 29-35.

64. Yalçınkaya M, Özer FG, Karamanoğlu AY. Sağlık çalışanlarında sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Türk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2007; **6**(6): 409-420.

65. Öztürk Deveci E. *Premenstruel Sendromlu Kadınlarda Comt Geninde Valin/Metionin Polimorfizmi İncelenmesi.* Uzmanlık Tezi, T.C. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa; 2012.

66. Rocha Filho EA, Lima JC, Pinho Neto JS, Montarroyos U. Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: a randomized, double blind, placebocontrolled study. *Reproductive Health* 2011; **8**(2): 1-9.

67. Freeman EW. Obstetrics and Gynecology, Premenstrual Syndrome. İçinde Bope E, Kellerman R, Rakel RE, editor. *Conn's Current Therapy* 2011, St. Louis: Elsevier Saunders; 2010. pp.1082-1085.

68. Panay N, *Premenstrual Syndrome* New RCOG / The National Association for Premenstrual Syndrome NAPS Guidelines for Management. http://www.pms.org.uk/file.php?f=ZG93bmxvYWQjIzU3IyNmaWxlbmFtZQ=

69. Kesebir S, Etlik Aksoy A. Üreme Hormonları ve Duygudurum Bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; **2**(3): 281¬-307.

70. Biggs WS, Demuth RH. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *American Family Physician* 2011; **84**(8): 918-924.

71. Bäckström T, Bäckström F. Drugs for the management of premenstrual syndrome and related syndromes. İçinde Ledger WL, Chung Ho P, editor. *Gynecological Drug Therapy*. Informa Healthcare USA, New York: Madison Avenue; 2007 pp. 47-48.

72. Elliott H. Office Care Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. İçinde Olsen M, Rizk B, editor. *Office Care of Women*. New York: Cambridge University Press.; 2016. pp. 388-390

73. Rapkin AJ, Edelmuth E, Chang LC, Reading AE, McGuire MT, Su TP. Whole-blood serotonin in premenstrual syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 1987; **70**(4): 533-537.

74. Horrobin DF. The role of essential fatty acids and prostaglandins in the premenstrual syndrome. *J Reprod Med* 1983; **28:** 465–468.

75. Cerin A, Collins A, Landgren BM, Eneroth P. Hormonal and biochemical profiles of premenstrual syndrome. Treatment with essential fatty acids. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; **72**(5): 337–343.

76. Friedrich J. From the Nutrition Science News, Understanding Premenstrual Syndrom http://www.chiro.org/nutrition/FULL/Premenstrual_Syndrome.shtml.

77. Bhathena SJ. Relationship between fatty acids and the endocrine and neuroendocrine system. *Nutr Neurosci* 2006; **9**(1-2): 1–10.

78. Horrobin DF. The regulation of prostaglandin biosynthesis by the manipulation of essential fatty acid metabolism. *Rev Pure Appl Pharmacol Sci* 1983; **4**: 339–383.

79. Cabıoğlu T. Endojen opioidler. *Genel Tıp Derg* 2001; **11**(4): 161-167.

80. Low Dog T. Premenstrual Syndrome. İçinde Rakel D, editor. *Integrative Medicine.* Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. pp. 602-611.

81. Pınar A. *15-49 Yaş Grubu Kadınlarda Premenstrual Sendrom Görülme Sıklığı.* Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antalya; 2007.

82. Sokullu G. *Premenstrual Sendrom Yakınmaları Olan Kadınların Yaşam Biçimlerinin İncelenmesi.* Yüksek Lisans Tezi, T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın; 2009.

83. Abraham GE. Nutritional factors in the etiology of the premenstrual tension syndromes. *J Reprod Med* 1983; **28**(7): 446-464.

84. Barr W. Pyridoxine supplements in the premenstrual syndrome. *Practitioner* 1984; **228**: 425–427.

85. Kia AS, Amani R, Cheraghian B. The association between the risk of premenstrual syndrome and vitamin D, calcium, and magnesium status among university students: a case control study. *Health Promotion Perspectives* 2015; **5**(3): 225-230.

86. Dullo P, Vedi N. Changes in serum calcium, magnesium and inorganic phosphorus levels during different phases of the menstrual cycle. J *Hum Reprod Sci* 2008; **1**(2): 77-80.

87. Quaranta S, Buscaglia MA, Meroni MG, Colombo E, Cella S. Pilot study of the efficacy and safety of a modified-release magnesium 250 mg tablet (Sincromag) for the treatment of premenstrual syndrome. *Clin Drug Investig* 2007; **27**(1): 51–58.

88. Fathizadeh N, Ebrahimi E, Valiani M, Tavakoli N, Yar MH. Evaluating the effect of magnesium and magnesium plus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual syndrome. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010; **15**(Suppl 1): 401–405.

89. Facchinetti F, Borella P, Sances G, Fioroni L, Nappi RE, Genazzani AR. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol* 1991; **78**(2): 177–181.

90. Akhlaghi F, Hamedi A, Javadi Z, Hosseinipoor F. Effects of calcium supplementation on premenstrual syndrome. *Razi Journal of Medical Sciences* 2004; **10**: 669-675.

91. Poyrazoğlu S, Günay O, Öztürk A. *Kayseri il merkezinde yaşayan 15-49 yaş arası kadınlarda premenstruel sendrom prevalansı ve etkileyen faktörler*. 13.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı; 2010. sf:140.

92. Shirmohammadi M, Arbadi M, Taghizadeh Z, Haghanni H. Premenstrual syndrome and psychiatric comorbidities. *Iran J Psychiatry* 2009; **4**: 62-66.

93. Bhatia SC, Bhatia SK. Diagnosis and Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. *American Family Phyiıcian* 2002; **66**(7): 1239-1248.

94. Schorge JO, Schaffer JI ve ark. *Williams Jinekoloji*. Ceylan Y, Yıldırım G, Aslan H, Gül A, Gedikbaşı A, çeviri editörleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010.

95. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), *Premenstrual Syndrome*. Washington; 2000.

96. WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders Diagnostic Criteria for research. Geneva; 1993.

97. Mayo JL. Premenstrual Syndrome: A Natural Approach to Management. *Applied Nutritional Scıence Reports Advanced Nutrition Publications* 1999; **5**(6): 1-8.

98. Ismail KMK, O'Brien S. Premenstrual Syndrome. *Women's Health Medicine* 2006; **3**(6): 272-275.

99. Salamat S, Ismail KMK, O'Brien S. Premenstrual syndrome. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2007; **18**(2): 29-32.

100. Wyatt K, Dimmock P, Jones P, Obhrai M, O'Brien S. Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 2001; **323**: 1–8.

101. Mayo Clinic. *Premenstrual syndrome, treatments and drugs*, (Internette), Erişim 12.05.2016.http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/premenstrual-syndrome/basics/treatment/con-20020003.

102. Halbreich U, Bergeron R, Yonkers KA, Freeman E, Stout AL, Cohen L. Efficacy of Intermittent, Luteal Phase Sertraline Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. *Obstetrıcs & Gynecology* 2002; **100**(6): 1212-1219.

103. Claman F, Miller T. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder ın adolescence. *J Pediatr Health Care* 2006; **20**: 329-333.

104. Rapkin AJ. New treatment approaches for premenstrual disorders. *Am J Manag Care* 2005; **11**: 480-491.

105. O'Brien S, Rapkin A, Dennerstein L, Nevatte T. Diagnosis and management of premenstrual disorders. *BMJ* 2011; **342**(2994): 1-10.

106. Harvard Medical School, Harvard Mental Health Letter. *Treating Premenstrual Dysphoric Disorder*, (Internette), Erişim 11.04.2016. http://www.health.harvard.edu/womens-health/treating-premenstrual-dysphoric-disorder.

107. Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB. Efficacy of a new lowdose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2005; **106**: 492–501.

108. Marr J, Niknian M, Shulman LP, Lynen R. Premenstrual dysphoric disorder symptom cluster improvement by cycle with the combined oral contraceptive ethinylestradiol 20 mcg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen. *Contraception* 2011; **84**(1): 81-86.

109. Freeman EW, Rickels K, Sondheimer SJ, Polansky M. A double-blind trial of oral progesterone, alprazolam, and placebo in treatment of severe premenstrual syndrome. *JAMA* 1995; **274**(1): 51-57.

110. Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, O'Brien PMS. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 1999; **318**: 1375-1381.

111. Massimo T, Vittoria CM, Valerio TM, Hala A, Maria M, Domenico B ve ark. Vitamin D Supplementation for Premenstrual Syndrome-Related Mood Disorders in Adolescents with Severe Hypovitaminosis D. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology* 2016; **29**(4): 357-361.

112. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonateand the premenstrual syndrome: effects of premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual Syndrome Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998; **179**: 444-452.

113. Dadkhah H, Ebrahimi E, Fathizadeh N. Evaluating the effects of vitamin D and vitamin E supplement on premenstrual syndrome: A randomized, double blind, controlled trial. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2016; **21**(2): 159-164.

114. Omidali F. The efficacy of pilates exercises and the use of vitamin-E on the premenstrual syndrome symptoms in non-athletic girls. *Avicenna Journal of Phytomedicine AJP* 2015; **5**(1): 115-116.

115. Zamani M, Neghab N, Torabian S. Therapeutic Effect of Vitex Agnus Castus in Patients with Premenstrual Syndrome. *Acta Medica Iranica* 2012; **50**(2): 101-106.

116. Loch EG, Selle H, Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing Vitex agnus castus. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; **9**(3): 315-320.

117. Agha-Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara AR ve ark. Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial. *BJOG* 2008; **115**: 515–519.

METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ, İNTERLÖKİN-18 GEN VARYASYONLARI VE SERUM ESER ELEMENT DÜZEYLERİNİN MİDE KANSERİ İLE İLİŞKİLİ HELİKOBAKTER PİLORİ ENFEKSİYONU GELİŞİMİNDEKİ ROLLERİNİN İNCELENMESİ

BÖLÜM 16

Nevra ALKANLI[1],
Arzu AY[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, T.C. Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilm Dalı, İstanbul, Türkiye nevraalkanli@halic.edu.tr
[2] Arş. Gör. Dr. Arzu AY, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye arzuay78@yahoo.com

1. GİRİŞ

Helikobakter pilori enfeksiyonu prevalansının ülkelere ve popülasyonlara göre değişiklik gösterdiği bilinmektedir. Helikobakter pilori ile ilişkili olan inflamasyon ve hastalıklar da helikobakter pilori prevalansının yüksek veya düşük olduğu bölgelere göre farklılık göstererek derece ve tipe bağlı olarak değişmektedir. Bu yüzden helikobakter pilori enfeksiyonunun gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin bir arada rol oynadığı düşünülmektedir. Bu genetik faktörlerden biri folat metabolizmasında önemli rol oynayan metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzimidir. 5,10-metilentetrahidrofolatı 5-metiltetrahidrofolata dönüştüren enzim MTHFR geni tarafından kodlanmaktadır ve bu gende ortaya çıkan genetik varyasyonlar sonucunda MTHFR enzim aktivitesi azalmakta, plazma total homosistein düzeyleri ise artmaktadır. Diğer önemli bir genetik faktör de kronik inflamasyonda, otoimmün hastalıklar gibi çeşitli hastalıklarda önemli rol oynayan pro-inflamatuar bir sitokin olan interlökin-18 (IL-18) genidir. IL-18 geninde ortaya çıkan genetik varyasyonlar sonucunda da IL-18 üretimi ve aktivitesi etkilenmektedir. Helikobakter pilori enfeksiyonu patogenezinde etkili olan çevresel faktörler arasında eser elementler de yer almaktadır. Vücutta çok düşük miktarlarda bulunan eser elementler büyüme, gelişme, immünolojik mekanizmalar gibi çeşitli metabolik süreçlerde önemli rol oynamaktadırlar. Bu eser element düzeylerinde ortaya çıkan dengesizlikler sonucunda biyolojik ve immünolojik fonksiyonlarda bozulmalar meydana gelmektedir (1-4). Bu bölümün amacı; mide kanseri riski ile ilişkilendirilmiş olan helikobakter pilori enfeksiyonu hakkında genel bilgi verilmesinin yanısıra, bu enfeksiyonun patogenezinde etkili olabileceği düşünülen MTHFR ve IL-18 gen varyasyonları ile serum eser element düzeylerinin incelenmesidir.

2. Helikobakter Pilori

Mide kanseri dünya çapında kanser ölümlerinin başlıca üçüncü ölüm nedeni olarak bilinmektedir ve helikobakter pilori enfeksiyonu, mide kanserinin en önemli nedenlerinden biridir. Mide kanseri ve bu kanserin en önemli nedenlerinden biri olan helikobakter pilori enfeksiyonunun patogenezinde genetik ve çevresel faktörler bir arada rol oynamaktadır. Mide kanseri ve helikobakter pilori enfeksiyonu ile genetik ve çevresel

faktörlerin ilişkilerini doğrulamak açısından geniş örneklem büyüklükleri ile fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

Mide epiteli için trofik bir mikroaerofilik olan helikobakter pilori, gram-negatif flagellat bakteridir. Helikobakter pilori enfeksiyonlarının çoğu semptomatiktir ve bu enfeksiyon bir kez kazanıldığında uzun yıllar boyunca devam edebilmektedir. Kronik helikobakter pilori enfeksiyonunun mide kanserine yol açabileceği mekanizma tam olarak açıklanamamaktadır ancak bu mekanizmalardan biri kronik bakteriyel enfeksiyonun (atrofik gastrit), bağırsak metaplazisi ve displazisine dönüşen atrofik olmayan gastritlere yol açabileceğidir.

Helikobakter pilori enfeksiyonundan dünya nüfusunun en az yarısının etkilendiği bilinmektedir. Özellikle çocuklarda helikobakter pilori enfeksiyonu insidansının gelişmiş ülkelerde %10 civarında ve gelişmekte olan ülkelerde ise %80-%100 arasında değişebildiği bilinmektedir. Helikobakter pilori prevalansı ise gelişmiş ülkelerde %25 civarında iken; gelişmekte olan ülkelerde %80-%90 arasında değişebilmektedir.

Helikobakter pilori enfeksiyonu gastrik mukozada asemptomatik taşıyıcı olabilmektedir ve orta dereceli gastritten mide kanseri gibi ciddi hastalıklara kadar farklı durumlar ile ilişkilendirilmektedir. Helikobakter pilori, karsinojen ve enfeksiyon ile ilişkili kanserlerin en yaygın etiyolojik ajanı olarak kabul edilmektedir. Helikobakter pilori zamanla mide mukozasını tahrip eden ve genellikle daimi asitsiz mide ile sonuçlanabilen kronik gastrit haline dönüşebilen asemptomatik gastrik enfeksiyonuna neden olabilmektedir. Çok aşamalı gastrik karsinogenez, helikobakter pilori tarafından indüklenen aktif nötrofillerden salınan reaktif oksijen türlerinden kaynaklanabilmektedir. Helikobakter pilori enfeksiyonu epigenetik transformasyonları indükleyebilmektedir. Ayrıca mikroRNA'ların anormal ekspresyonu da gastrik tümör oluşumu ile ilişkilendirilmiştir.

Mide kanserinde önemli bir etiyolojik faktör olarak bilinen helikobakter pilori enfeksiyonu insan mide mukozasında metilasyonun indüklenmesini etkilemektedir ve anormal DNA metilasyonu ise tümörijenezde erken dönemde ortaya çıkan temel olaylardan biridir (1-4).

3. Metilentetrahidrofolat Redüktaz Enzimi

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda; mide kanseri, özafagus kanseri, yumurtalık kanseri gibi bazı kanser risklerinin azalması ile folat alımı

arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir. 1-karbon metabolizması için önemli bir B vitamini olarak bilinen folat, DNA metilasyonunda, sentezinde ve onarımında önemli rol oynamaktadır. Folat eksikliğinin mide kanseri gibi çeşitli kanserlerin gelişme riskinin artması ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Folat eksikliği sonucunda DNA prekürsörlerinde düzensiz DNA metilasyonu ve dengesizliği ortaya çıkmaktadır. Folat bakımından zengin gıda maddelerinin fazla miktarda alınması ile bazı kanser türlerine karşı korunma sağlanması olasılığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Folat metabolizmasında önemli rol oynayan MTHFR enzimi, MTHFR geni tarafından kodlanmaktadır ve 5,10-metilentetrahidrofolatı 5-metiltetrahidrofolata dönüştürmektedir (1,2).

4. MTHFR Geni ve MTHFR Gen Varyasyonları

İnsan MTHFR geni kromozom 1p36.3 üzerinde lokalizedir ve 11 ekzon ile 10 introndan oluşmaktadır. MTHFR geninde ortaya çıkan en yaygın genetik varyasyonlar arasında C677T (rs1801133) ve A1298C (rs1801131) gen varyasyonları bulunmaktadır. MTHFR C677T gen varyasyonu, MTHFR geninin 4.ekzonunda 677.pozisyonda sitozin / timin baz yer değiştirmesi sonucunda alanin / valin aminoasit değişimi ile karakterizedir. MTHFR A1298C gen varyasyonu ise genin 7.ekzonunda 1298.pozisyonda adenin / sitozin baz yer değiştirmesi sonucunda gluatimin / alanin aminoasit değişimi ile karakterizedir. Bu gen varyasyonları sonucunda MTHFR enzim aktivitesi azalmakta ve plazma total homosistein düzeyleri yükselmektedir. Düşük S-adenozil-L-metiyonin aktivitesi kanser riskini arttırmaktadır ve artmış kanser riski de azalan MTHFR gen aktivitesi ile ilişkili olabilmektedir.

MTHFR gen varyasyonlarının CC ve TT homozigot genotipleri, azalmış MTHFR enzim aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. Daha önce gerçekleştirilmiş çalışmalarda, MTHFR C677T gen varyasyonunun homozigot TT genotipi homozigot CC genotipine kıyasla azalmış kanser riski ile ilişkilendirilmiştir. MTHFR C677T gen varyasyonu, gastrik kanser patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle Asyalı ve Kafkasyalı popülasyonlarda MTHFR C677T gen varyasyonu gastrik kanser gelişimi için genetik bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Bazı çalışmalarda MTHFR C677T gen varyasyonunun homozigot genotipleri ve artmış mide kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki belirlenmişken; bazı çalışmalarda ise bu gen varyasyonunun homozigot genotiplerinin azalmış mide kanseri riski ile ilişkili olabileceği saptanmıştır. MTHFR

C677T ve A1298C gen varyasyonlarının mide kanseri gelişimindeki rollerini araştırmayı amaçlayan çeşitli çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Çin, İran, Kore, Meksika, Norveç ve Danimarka popülasyonları ile gerçekleştirilmiş çalışmalarda MTHFR C677T gen varyasyonunun mide kanseri gelişimi için genetik bir risk faktörü olabileceği belirlenmiştir. Buna karşın; farklı popülasyonlar ile gerçekleştirilmiş başka çalışmalarda MTHFR C677T gen varyasyonunun TT homozigot genotipinin mide kanserine karşı koruyucu rol gösterdiği belirlenmiştir. Cui ve arkadaşları tarafından Koreli popülasyon ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada, MTHFR C677T gen varyasyonunun T alelinin mide kanserine karşı koruyucu etki gösterdiği belirlenmiştir. Meksikalı bir popülasyon ile gerçekleştirilmiş başka bir çalışmada da, yüksek folat alımı olan ve MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipini taşıyan bireylerde azalmış mide kanseri riski olduğu belirlenmiştir. Ayrıca mide mukozasındaki helikobakter pilori enfeksiyonu, spesifik genlerin transkripsiyonel inaktivasyonuna yol açabilmektedir ve böylece DNA hasarını, mutasyonunu veya kromozomal instabiliteyi arttırabilmektedir. Çinli popülasyon ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada ise, MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipi ve T aleli ile azalmış mide kanseri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ürdünlü bir popülasyon ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada da, MTHFR C677T gen varyasyonunun helikobakter pilori enfeksiyonu gelişiminde genetik bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipi ve artmış mide kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Gao ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada da, MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipinin gastrik kanseri gelişimi için genetik bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Asyalı bir popülasyon ile gerçekleştirilmiş meta analiz çalışmasında, MTHFR C677T gen varyasyonu ile özafagus ve mide kanserleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Daha farklı çalışmalarda da MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipinin meme kanseri, kolorektal kanser gibi çeşitli kanserlere karşı koruyucu rolünün olduğu gösterilmiştir. MTHFR gen varyasyonları için kullanılan pimer dizileri tabloda sunulmuştur (Tablo 1) (5,6).

Tablo 1: MTHFR gen varyasyonları için primer dizileri

Varyasyon	Primer	Primer Dizileri
MTHFR	R	5'-AGG ACG GTG CGG TGA GAG TG-3'

(C677T)	F	5'-TGA AGG AGG AGG TGT CTG CGG GA-3'
Varyasyon	**Primer**	**Primer Dizileri**
MTHFR (A1298C)	R	5'-CAC TTT GTG ACC ATT CCG GTT TG-3'
	F	5'-CTT TGG GGA GCT GAA GGA CTA CTAC-3'

MTHFR gen varyasyonları için PZR koşulları aşağıdaki şekildedir:

	MTHFR C677T	***MTHFR A1298C***
Başlangıç:	94^0C'de 5 dakika	94^0C'de 5 dakika
	94^0C'de 30 saniye	94^0C'de 30 saniye
	62^0C'de 30 saniye — ***30 Döngü***	62^0C'de 30 saniye — ***35 Döngü***
	72^0C'de 30 saniye	72^0C'de 30 saniye
Sonlanma:	72^0C'de 5 dakika	72^0C'de 10 dakika

5. İnterlökin-18

Lenfoid doku (MALT) lenfomada ana patojen olarak bilinmektedir ve gastrit, peptik ülser, gastrik adenokarsinom, gastrik mukoza ile ilişkilidir. Helikobakter pilori ile ilişkili hastalıklara yol açan kesin mekanizmalar ve patojenik süreçler tam olarak açıklanamamıştır. Ancak helikobakter pilori ile ilişkili hastalıklara aktifleştirilmiş immün yanıtın aracılık ettiği ve inflamatuar süreçlerin genetik faktörler yanında aynı zamanda çevresel faktörlerden de etkilenebileceği ortaya konmaktadır. Helikobakter pilori enfeksiyonu, mide mukozasında pro-inflamatuar sitokinlerin, bağışıklık sistemini T yardımcı 1 (Th1) yanıtına karşı değiştirebilen ilgili genlerin üretilmesine neden olan sinyalizasyon olaylarını tetiklemektedir. Bu nedenle pro-inflamatuar sitokinler ve inflamatuar, immün yanıtlarda yer alan ilişkili genlerde ortaya çıkan genetik varyasyonlar sonucunda helikobakter pilori ile ilişkili hastalıklarda kalıcı helikobakter pilori enfeksiyonu gelişebilmekte ve klinik sonuçlar etkilenebilmektedir. Helikobakter pilori enfeksiyonu ile indüklenen mide mukozasında temel immünolojik yanıt, birçok pro-inflamatuar sitokin üretimi ile karakterizedir ve bu pro-inflamatuar sitokinler de helikobakter pilori ile ilişkilidir. Pro-inflamatuar bir sitokin olan IL-18, lokal aktif monositler / makrofajlar tarafından üretilmektedir. IL-18 inflamasyon ve Th1 yanıtlarının gelişmesinde ve böylece helikobakter pilori enfeksiyonu artışında etkili bir pro-inflamatuar sitokindir. IL-18, doğal ve

kazanılmış immün yanıtlarının önemli düzenleyicilerinden biridir ve interferon gama üretiminin uyarılmasında, doğal öldürücü hücrelerin hücre sitotoksisitesinin arttırılmasında, Th1 hücre farklılaşmasının uyarılmasında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca kronik inflamasyonda, otoimmün hastalıklarda ve çeşitli bulaşıcı hastalıklarda da etkili bir sitokindir. Daha önce gerçekleştirilmiş çalışmalarda, helikobakter pilori ile enfekte olmuş hastaların gastrik mukozalarında IL-18 transkript ve protein seviyelerinin arttığı belirlenmiştir. Gastrik mukozal IL-18 seviyeleri ile inflamatuar hücre infiltrasyonları arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ve IL-18, helikobakter pilori kaynaklı gastrik inflamasyonda önemli rol oynamaktadır(3).

6. İnterlökin-18 geni ve IL-18 gen varyasyonları

Helikobakter pilori enfeksiyonuna yatkınlıkta önemli rol oynayan genler arasında IL-1A, IL-1B, IL-1RN, IL-18, IL-10, miyeloperoksidaz (MPO), tümör nekroz faktör alfa ve tümör nekroz faktör beta gibi inflamatuar ve immün yanıtta etkili olan genler bulunmaktadır ve bu genlerde ortaya çıkan genetik varyasyonlar daha önce gerçekleştirilmiş çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. 6 ekzon ve 5 introndan oluşan IL-18 geni, kromozom 11 (11q22.2-q22.3) üzerinde lokalizedir. IL-18 üretimi ve aktivitesi, IL-18 geni tarafından düzenlenmektedir. IL-18 promotör geninde ortaya çıkan genetik varyasyonlar, pro-inflamatuar sitokin üretiminde ve hastalığa yatkınlık durumunda etkilidir. IL-18 geninin promotör bölgesinde çeşitli genetik varyasyonlar tanımlanmıştır. Bu genetik varyasyonlar arasında en yaygın olanlar IL-18 -137G/C ve IL-18 -607A/C gen varyasyonlarıdır. Bu genetik varyasyonların dışında ayrıca IL-18 -656G/T, IL-18 +113T/G ve IL-18 +127C/T gen varyasyonları da bulunmaktadır. IL-18 -137G/C gen varyasyonu, IL-18 geninin promotör bölgesinde -137 pozisyonunda sitozin / guanin baz yer değiştirmesi ile karakterizedir. IL-18 -607A/C gen varyasyonu ise IL-18 geninin promotör bölgesinde -607 pozisyonunda adenin / sitozin baz yer değiştirmesi ile karakterizedir. IL-18 promotör gen varyasyonları ve inflamatuar bağırsak hastalıkları, romatoid artrit, alerjik hastalıklar, astım gibi çeşitli inflamatuar hastalıklar arasında anlamlı ilişkiler olduğu belirlenmiştir. Son zamanlarda gerçekleştirilmiş çalışmalarda, helikobakter pilori enfeksiyonu gelişmiş hastalarda, helikobakter pilori enfeksiyonunu gelişmemiş olanlara kıyasla IL-18 mRNA ve protein düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Antimikrobiyal tedavi yanıtında önemli

bir fonksiyonu olan IL-18 ile gerçekleştirilmiş başka bir çalışmada, IL-18'in helikobakter pilori enfeksiyonu ile ilişkili bazı hastalıklarda önemli rol oynayabileceği gösterilmiştir. IL-18 gen varyasyonları ve helikobakter pilori enfeksiyonu gelişme riski arasındaki ilişkinin araştırılmasına yönelik gerçekleştirilmiş çeşitli çalışmalarda, değişik sonuçlar elde edilmiştir. Başka bir çalışmada, helikobakter pilori ile enfekte olmuş hastalarda, IL-18 -607C/A gen varyasyonunun CC genotipi ve IL-18 -137G/C gen varyasyonunun ise GG genotipi ile yüksek IL-18 düzeyleri ve şiddetli mide iltihabı arasında anlamlı ilişkiler belirlenmiştir. Bu çalışmadan yola çıkarak, IL-18 gen varyasyonlarının, IL-18 üretiminde değişikliğe yola açabilecekleri ve helikobakter pilori gelişimi ile ilişkili olabilecekleri sonucuna varılmıştır. IL-18 -137G/C ve IL-18 -607A/C gen varyasyonlarını araştırmak için İranlı bir popülasyon ile gerçekleştirilmiş bir başka çalışmada, IL-18 -137G/C gen varyasyonunun AA genotipi ve A alelinin helikobakter pilori ile enfekte olmuş duodenal ülser hastalarında anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Kore popülasyonu ile gerçekleştirilmiş diğer bir çalışmada ise, IL-18 gen varyasyonlarının helikobakter gelişimi için genetik risk faktörleri olabilecekleri ve IL-18'in helikobakter pilori ile ilişkili hastalıkların patogenezinde önemli rol oynayabileceği belirlenmiştir. IL-18 -137G/C ve IL-18 -607A/C gen varyasyonları için kullanılan pimer dizileri tabloda sunulmuştur (Tablo 2) (3).

Tablo 2: IL-18 gen varyasyonları için primer dizileri

Varyasyon	Primer	Primer Dizileri
IL-18 (-137G/C)	R	5'-AGGAGG GCA AAATGC ACT GG-3'
	F1	5'-CCC CAA CTT TTA CGG AAG AAAAG-3'
	F2	5'-CCC CAA CTT TTA CGG AAG AAA AC-3'
	FK	5'-CCA ATA GGA CTG ATT ATT CCG CA-3'

Varyasyon	Primer	Primer Dizileri
IL-18 (-607C/A)	R	5'-TAA CCT CAT TCA GGA CTT CC-3'
	F1	5'-GTT GCA GAA AGTGTA AAA ATT ATT AC-3'
	F2	5'-GTT GCA GAA AGTGTA AAA ATT ATT AA-3
	FK	5'-CTT TGC TAT CAT TCC AGG AA-3

Varyasyon	Primer	Primer Dizileri
IL-18	R	5'-CCC CTT CCT CCC AAG CTC AAT-3'

(-656G/T)	F	5’-GGT CAG TCT TTG CTA TCA TTC CAG G-3’

Varyasyon	Primer	Primer Dizileri
IL-18 (+113T/G) (+127C/T)	R	5’-TCC CGA AGC TGT GTA GAC TGC A-3’
	F	5’-AAG AGG TAC AGG TTT TGG AAG GCA-3’

F: Forward; **R:** Reverse, **FK:** Forward Kontrol

IL-18 -137G/C ve IL-18 -607A/C gen varyasyonları için kullanılan polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) koşulları tabloda sunulmuştur (Tablo 2) (3).

IL-18 (IL-18 -137G/C ve IL-18 -607A/C) gen varyasyonları için PZR koşulları aşağıdaki şekildedir:

Başlangıç:	94^0C’de 3 dakika	94^0C’de 3 dakika	
	94^0C’de 20 saniye	94^0C’de 20 saniye	***40 Döngü***
	54^0C’de 20 saniye	50^0C’de 20 saniye	
	72^0C’de 20 saniye	72^0C’de 20 saniye	
Sonlanma:	72^0C’de 5 dakika	72^0C’de 5 dakika	
	IL-18 -137G/C	***IL-18 -607A/C***	

7. Serum Eser Element Düzeyleri

Helikobakter pilori enfeksiyonu gastrik sekresyon ve asitlendirme fonksiyonlarını engellemekte, böylece besinlerin sindirimini ve emilimini etkilemektedir. Bu enfeksiyon, helikobakter pilori patogenezinde rol oynayan çevresel faktörlerden biri olan eser elementler ve mineraller gibi mikro besinlerde eksikliklere neden olabilmektedir. Eser elementler ve mineraller gibi mikro besinlerdeki eksiklikler sonucunda da biyolojik ve immünolojik fonksiyonlarda bozulmalar tetiklenebilmektedir.

Bu eser elementlerden biri olan çinko, tüm vücut sıvılarında ve dokularında bulunan önemli bir eser elementtir. Çinko eser elementinin büyüme ve gelişmede oldukça önemli görevi bulunmaktadır. Bu görevinin yanısıra aynı zamanda immünolojik mekanizmalar ve protein sentezi gibi çeşitli metabolik olaylarda da önemli işlevleri bulunmaktadır. Travma, enfeksiyonlar ve düşük miktarda protein alımı gibi fizyolojik

stresler sonucunda plazma çinko seviyelerinde azalmalar ortaya çıkmaktadır. Eser elementlerden diğeri olan bakır, vücutta birçok enzimin bileşeni olarak bilinmektedir. Vücuttaki bu enzimler de kollajen, elastin, melanin, katekolamin sentezi gibi çeşitli metabolizmalarda önemli rol oynamaktadırlar. Diğer eser element olan magnezyum ise normal sinir kası iletiminde ve replikasyonunda, transkripsiyonun ve translasyonun sağlanmasında önemli işlevleri olan bir eser elementtir. Selenyum da glutatyon peroksidaz, iyodotronin de-iyodinaz ve tioredoksin redüktaz enzimleri ile ilişkili bir eser elementtir. Helikobakter pilori enfeksiyonu ayrıca ülserasyon, gastrointestinal semptomlar olmadan serum eser elementlerden biri olan demirin eksikliğinden kaynaklanan anemiye veya çeşitli vitamin eksikliklerine de neden olabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda helikobakter pilori eradikasyonunun demir replasmanı olmadan, demir eksikliği ve demir eksikliğinden ortaya çıkabilecek anemi tedavisinde yararlı olabileceği gösterilmiştir.

Daha önce gerçekleştirilmiş bazı çalışmalarda, helikobakter pilori enfeksiyonu gelişme riski ve bakır, B12 vitamini, folik asit, A, C, E vitaminlerindeki eksiklikler arasında anlamli bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Yapılmış başka bir çalışmada da kronik gastritli helikobakter pilori pozitif hastalar, kronik gastritli helikobakter pilori negatif hastalar ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında; kronik gastritli helikobakter pilori pozitif hastalarda serum çinko düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği saptanmıştır. Ancak aynı gruplar arasında yapılmış karşılaştırmada; serum bakır düzeyleri bakımından anlamlı derecede bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Üstündağ ve arkadaşları tarafından gerçeklşetirilmiş bir başka çalışmada ise, helikobakter pilori enfeksiyonu gelişmiş kronik gastrit hastaları ile sağlıklı kontroller arasında plazma selenyum düzeyleri bakımından yapılmış olan karşılaştırmada, helikobakter pilori enfeksiyonu gelişmiş kronik gastrit hastalarında plazma selenyum düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği belirlenmiştir (4).

8. Sonuç

Mide kanseri ile ilişkili helikobakter pilori enfeksiyonu gelişiminde MTHFR ve IL-18 gen varyasyonlarının genetik risk faktörleri olup olmadıklarını ya da çevresel faktörlerden biri olan eser element düzeylerinin helikobakter pilori enfeksiyonunun patogenezinde etkili olup olmadığını araştırmak için gerçekleştirilmiş çalışmalarda farklı

sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlardaki farklılıkların; hasta ve kontrol grupları için farklı seçim kriterlerinden, bu çalışmaların farklı ırk ve popülasyonlar, küçük popülasyonlar ile gerçekleştirilmiş olmalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmalar, daha geniş ve farklı popülasyonlar ile gerçekleştirildiğinde, daha farklı sonuçlar elde edilebilecektir. Helikobakter pilori enfeksiyonunun altında yatan genetik mekanizmanın, hastalığa yatkınlıkta rol oynayabileceği düşünülen MTHFR ve IL-18 gibi genlerde ortaya çıkan genetik varyasyonlar gibi genetik faktörlerin ve eser element düzeyleri gibi çevresel faktörlerin belirlenmesi, helikobakter pilori enfeksiyonunun teşhis ve tedavisinde yeni yöntemlerin ve ilaçların geliştirilebilmesini sağlayacaktır. Ayrıca bu gen varyasyonları ve eser element düzeylerinin birlikte değerlendirilmesinin helikobakter pilori enfeksiyonu prognozunda yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Atoum M. Association between C677T MTHFR polymorphism and H pylori infection among Jordanian gastric cancer patients. J J Genetics. 2015;1(2):006.

2. Chen J, Yuan L, et al. Impact of methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and folate intake on the risk of gastric cancer and their association with Helicobacter pylori infection and tumor site. Genetics and Molecular Research. 2014;13(4):9718-9726.

3. Dae-Seong M, Wan-Sik L, Young-Lan P, et al. Association between interleukin-18 gene polymorphism and Helicobacter pylori infection in the Korean population. Scientific RepoRts. 2015; 5:11535. DOi: 10.1038/srep11535.

4. Öztürk N, Kurt N, Özgeriş FB, et al. Serum Zinc, Copper, Magnesium and Selenium Levels in Children with Helicobacter Pylori Infection (Helicobacter Pylori Enfeksiyonu Olan Çocularda Serum Bakır, Magnezyum, Çinko ve Selenyum Düzeyleri). Eurasian J Med 2015; 47: 126-9.

5. Ay A, Alkanli N, Sipahi T, et al. Investigation of the relationship between MTHFR, IRS and CALCA gene polymorphisms and development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus, Biotechnology & Biotechnological Equipment. 2018;32:5,1257-1265, DOI: 10.1080/13102818.2018.1485514.

6. Alkanlı N, Ay A (2018). Parkinson Hastalığı Gelişiminde Rol Oynayan Genetik Polimorfizmler. Sağlık Bilimleri Dahili Bilimler Bölüm 5.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA SEKONDER BAŞ AĞRILARI

BÖLÜM 17

Arzu YILMAZ[1],
Özlem Yayıcı KÖKEN[2]

[1] SBÜ, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği
[2] SBÜ, Ankara Dr. Sami Ulus Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği

GİRİŞ

Uluslararası Baş Ağrısı Birliği tarafından primer baş ağrıları (tansiyon tipi, migren, trigeminal otonomik sefaljiler) ve sekonder baş ağrıları olarak iki alt sınıfta değerlendirilmiştir. Üçüncü alt sınıf olarak nöropatiler, fasyal ağrılar ve diğer başağrılarını içermektedir. Sekonder baş ağrıları; baş/boyun travma veya kazasına bağlı, kranial veya servikal vasküler bozukluklarına bağlı, ilaç ani kesilmesi ve çekilmesine bağlı, enfeksiyonlara sekonder, homeostaz bozukluklarına bağlı, kranium, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız ve diğer yüz ve servikal yapılara bağlı baş veya yüz ağrısı olarak gelişen baş ağrıları olarak sınıflandırılmaktadır (1).

Baş ve Boyun Travmalarına Bağlı Baş Ağrıları (Post-travmatik Baş Ağrısı)

Baş ve boyun travmalarına ortaya çıkan herhangi bir baş ağrısı, subaraknoid kanama, subdural hematoma veya epidural hematom gibi intrakraniyal süreçler ve kranyoservikal hasar için dikkatli bir değerlendirme yapılmasını gerektirir. Şüphelenilmesi halinde görüntüleme yüntemleri ile baş ve servikal omurganın değerlendirilmesi gerekir. Bilgisayarlı tomografi veya X-ray ile gözlenen patoloji ile var veya yok ancak fokal nörolojik semptom ve işaretler varsa, vasküler yaralanma (ör: karotid dissesksiyonu) açısından magnetik rezonans görüntüleme (MRG) gereklidir.

Post-travmatik baş ağrısı; kapalı kafa travmasından sonra 2 hafta içinde gelişen ağrı olarak tanımlanmaktadır. Post-travmatik baş ağrıları; 3 aydan kısa süreli ile akut, 3 aydan uzun süreli ise kronik post-travn-matik baş ağrıları olarak adlandırılır. Kafa travması ile bilinç kaybı 30 dakikadan kısa süreli ise hafif, 30 dakikadan uzun süren baş ağrısı, glaskow koma skalası <13, ve/veya son 48 saatte amnezi varsa orta/ciddi baş ağrısı olarak değerlendirilir (1).

Kronik post-travmatik baş ağrısı; irritabilite, depresyon, uyku bozukluğu ve konsantrasyonda güçlük ile ilişkili olabilir.

Çocukluk çağı ve adolesanda görülen post-travmatik baş ağrılarının prognozu genellikle iyidir ve 3-6 ay içinde iyileşme ile sonuçlanır.

Travma ile tetiklenen migren ise hafif bir kafa travması ile dahi ortaya çıkabilir. Anahtar özellikleri; auralı, 1-72 saat süreli, frontal veya tek

taraflı oluşu, orta-şiddetli, rutin aktiviteler ile artan, kusma/ mide bulantısının eşlik edebildiği ve fotofobi ve/veya fonofobinin eşlik edebildiği ağrılar olmasıdır (2).

Vasküler Bozukluklara Bağlı Baş Ağrıları

Bu başlık altında en sık görülen üç neden; hipertansiyon, patent foramen ovale ve vasküler disseksiyondur.

Hipertansiyon (HT), baş ağrısının her zaman birincil nedeni değil de endokrin ve renal hastalıklara sekonder gelişmiş olabileceğinden, bu hastalıklara eşlik ettiğinden görülüyor da olabilir. Feokromasitoma; ani başlangıçlı, adrenerjik deşarja sekonder bulgularla birlikte görülen ve 15 dakika ile 1 saat arasında süren, frontal ve/veya oksipital yerleşimli çocukluk çağında görece sık bir sekonder baş ağrısı nedeni olan tümöral bir hastalıktır. Subkortikal infarkt ve lökoensefalopati ile birlikte otozomal dominant arteriopati (CADASIL) de bir diğer nedendir. Migren atakları sırasında da HT eşlik edebilir. Posterior reversibl ensefalopati (PRES); toksin veya hipertansiyona bağlı olarak özellikle posterior beyaz cevherde değişikliklerle seyreden vasküler bir hasardır. Serebral otoregülasyon bozulduğu için vazojenik bir ödem gelişir. Posterior beyaz cevherden diğer beyaz cevher alanlarına ve hatta gri cevhere yayılım gösterebilir. Altta yatan nedenin tedavisi ile klinik iyileşme hızlıca mümkün olur (3).

Patent foramen ovale (PFO) ise; patofizyolojik mekanizma düşünülürse kriptojenik inme nedeni olabilir. Erişkin çalışmalarında, PFO ile migren arasında bağlantı olduğu bildirilmiş olup pediatrik olgular için henüz net çalışmalar yoktur (4).

Boyun ağrısı ve baş ağrısı varlığında nadir görülen ancak oldukça ciddi sonuçlar doğurabilen servikosefalik disseksiyonlar akılda tutulmalıdır. Disseksiyon yerine bağlı olmakla birlikte ağrı; daha çok unilateral, zonklayıcı ve ciddi ve giderek kötüleşen bir ağrı ile başlar. Arteriyel disseksiyon açısından risk faktörü olan Ehler Danlos Sendromu, Marfan Sendromu, homosisteinemi gibi hastalıkların işaretleri aranmalı veya varsa derhal bu açıdan tetkik edilmelidir (5).

Vasküler Olmayan Bozukluklara Bağlı Baş Ağrıları

Bu grupta, pediatrik nöroloji pratiği açısından en sık görülen ve en bilinen durum Pseudotümör serebridir (PTC). İdiyopatik intrakraniyal

hipertansiyon olarak bilinen PTC, kranyal sinir anormallikleri, yapısal beyin lezyonu olmaksızın; normal nörogörüntüleme ve normal beyin omurilik sıvısı (BOS) kompozisyonu varlığında; BOS basıncının obez olmayan bir çocukta 250 mm'den büyük, obez çocuklarda 280 mm'den yüksek kafa içi basıncı tespit edilmesidir (6). Genellikle baş ağrısına eşlik eden papilödem varlığı ile tanımlanır. Bu nedenle, akut baş ağrısı şikayeti olan çocuklarda göz dibi bakısı en önemli muayenelerden birisidir. Hipervitaminoz A ve E, hipovitaminozu D, antibiyotikler, steroidlerin kronik kullanımı, büyüme hormonu replasmanı, retinoidler, tiroid replasmanı, Down sendromu, Addison gibi ilaçlar ve hastalıklar nedeniyle gelişebilir (7,8). Obezite, sekonder PTC'nin altta yatan önemli etiyolojilerinden biridir (9). PTC tedavisi için tıbbi ve cerrahi yöntemler önerilmektedir, ancak evrensel olarak henüz kabul edilmiş bir yönetim yoktur.

Tersi bir durum olan intrakranial hipotansiyon da lumber ponksiyon sonrası ortaya çıkabilir ve baş ağrısına neden olabilir. Lomber ponksiyon (LP), tanısal amaçlı beyin omurilik sıvısının (BOS) histolojisi ve biyokimyasını değerlendirmek, BOS basıncı ölçümü ve intratekal tedavi amacıyla çocuk nörolojisi günlük pratiğinde yaygın olarak kullanılan, girişimsel bir işlemdir. Duraya ve araknoide ponksiyon yapıldığında hasarlanan duradan kaynaklanan BOS kaçağına sekonder BOS basıncının azalması sonucu geliştiği düşünülen postdural ponksiyon baş ağrısı (PDPBA)'nın insidansı erişkin hasta popülasyonunun değerlendirildiği farklı çalışmalarda % 10-70 arası oranlarda bildirilmiştir (10-13). Çocukluk çağındaki görülme sıklığı ile ilgili literatürde henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır. Uluslararası Baş Ağrısı Hastalıkları Sınıflamasına göre PDPBA; LP sonrasında dik pozisyona geçilmesini (oturma veya ayakta durma) takiben 15 dk içinde başlayan ağrının, giderek kötüleşmesi ve yatar pozisyona geldikten sonra 15 dakika içinde düzelmesi ve bu duruma ense sertliği, kulak çınlaması, hipoakuzi, fotofobi ve bulantı semptomlarından en az birinin eşlik etmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Uluslararası baş ağrısı topluluğu (The International Headache Society) ise PDPBA'yı LP sonrası ilk 7 gün içinde gelişip en geç 14 gün içerisinde kaybolan bilateral baş ağrısı olarak tanımlamıştır (11,12).

Beyin tümörü ve abse gibi kitleler ise pediatrik nörologların görmekten üzüntü duydukları bir baş ağrısı nedenidir. Kafa içinde yer kaplayan oluşumlar intrakranial basınçta artmanın yanısıra ağrıya duyarlı yapıların irritasyonu nedeni ile de baş ağrısına neden olabilirler. Beyin

tümörleri için karakteristik bir ağrı paterni yoktur ancak genel olarak; kronik, ilerleyici, haftalar ve aylar içinde kötüleşen (genellikle <8 hafta), gece uykudan uyandıran, sabah kusmalarının olduğu, ataksi, diplopi, okul performansında düşme, kişilik değişiklikleri ve nöbetlerin eşlik edebildiği ağrılardır. Şüphelenilmesi halinde nörogörüntüleme kaçınılmazdır. Beyin abseleri ise tümörlerde olduğu gibi fokal nörolojik semptomlar ve kafa içi basınç artışı ile ortaya çıkabilir. Ateş, halsizlik, terleme, iştahsızlık gibi enfeksiyon belirtileri eşlik edebilir. Özellikel kronik kalp ve akciğer hastalığı olan çocuklarda enfekte materyalin beyne embolizasyonu olabileceği unutulmamalıdır (14).

Obstruktif veya obstruktif olmayan hidrosefali ise günler-aylar-yıllar içinde yavaş gelişen, ilerleyici bir baş ağrısının nedeni olabilir. Ventrikuloperitoneal şantı olan hastalarda özellikle şant disfonksiyonu baş ağrısı nedeni olarak akılda tutulmalıdır. Bu durumda; nörogörüntüleme ve beyin cerrahisi konsültasyonu derhal yapılmalıdır.

Chiari Tip 1 ise çocuklarda yapılan nörogörüntülemelerde en sık saptanan insidantal bulgudur. 5 mm ve altındaki ektopi patolojik değildir. Chiari tip 1 ilişkili baş ağrısı; oksipital bölgede, boyun ağrısı ve sertliği ile birlikte, kollarda güçsüzlüğün de olabildiği ve yürüyüş anormalliklerinin de eşlik edebildiği bir ağrıdır. Baş ağrısı; boyun fleksiyon veya ekstansiyonu veya valsalva manevrası ile artabilir. Siringomyeli, kafa tabanı anormallikleri de nadir baş ağrısı nedenleridir (15).

İlaç Ani Kesilmesi veya Çekilmeye Bağlı Baş Ağrısı

Alkol, karbonmonoksit, kurşun, çözücüler, kafein, demir gibi bazı maddeler ve ilaçların büyük bir kısmı akut ve kronik baş ağrısından sorumludur (16-19).

Karbonmonoksit; kokusuz, renksiz, irrite edici olmayan bir gazdır. Zehirlenme halinde baş ağrısı ve konfüzyon görülebilir. Önemi ise; daha ciddi ve geri dönşümsüz bir hasar halinde serebral ve myokardial enfarktüse, komaya ve ölüme neden olabilir. Orta ve hafif bir maruziyette sadece baş ağrısı bir semptom olabilir. Tanı için kan gazı karbonmonoksit düzeyi bakılması gerekir. Normal düzey %1- %3 arasındadır. %20 ve altı hafif ilen %70 ve daha fazlası çok yakın takip gerektirir, çok tehlikelidir. MRG'de klasik olarak bilateral globus pallidus lezyonları görülebilir (16-17).

Enfeksiyonlara Bağlı Baş Ağrısı

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları (en sık rinosinüzit) en sık sekonder baş ağrısı nedenlerinden birisidir. Enfeksiyonlara bağlı baş ağrısında en önemli durum ensefalit ve menejitin ekarte edilmesidir.

Lyme hastalığı; vektör aracılı, borrelia burgdorferinin neden olduğu özellikle yaz aylarında görülen bir enfeksiyondur. Lyme hastalığının erken dissemine hastalık evresinde hastaların %70'inde baş ağrısı ilk bulgudur. Ayrıca, Lyme hastalığı; intrakranial basıncı arttırarak da baş ağrısına neden olabilir. Sistemik semptomların iyi değerlendirilmesi gerekir. HIV ise ülkemizde henüz nadir görülen ancak erken evrede başlangıç semptomu olarak baş ağrısı ile prezente olan başka bir enfeksiyöz ajandır (20).

Homeostaz ve Diğer Tıbbi Bozukluklara Bağlı Baş Ağrısı

Kronik böbrek yetmezliği, diyaliz, hipoksi, hiperkapni, hipoglisemi, açlık uzamış açlık ve ketozis bu grupta yer alan baş ağrısı nedenleridir. MELAS gibi mitakondrial hastalıklar, tiroid ve paratiroid hastalıkları, uyku bozuklukları, obezite, orak hücreli anemi, anemi, sistemik lupus eritomatozis daha nadir görülen ancak altta yatan nedenler açısından baş ağrısı şikayeti olan hastalarda sorgulanması gereken durumlardır (21-23).

Açlığa bağlı baş ağrısı diyebilmek için ICHD-II tanı kriterleri bildirilmiştir (tablo-1).

Açlık Baş Ağrısı için Tanı Kriterleri
A. Aşağıdakilerden en az birini içeren baş ağrısı Frontal lokalizasyon Diffüz ağrı Pulsatil olmayan ağrı Hafif veya orta şiddette
B. 16 saatten daha uzun süren açlık
C. Açlık ile ortaya çıkan baş ağrısı
D. Besin alımını takiben 72 saatte düzelen baş ağrısı

Kranium, Boyun, Gözler, Kulaklar, Burun, Sinüsler, Dişler, Ağız Ve Diğer Yüz Ve Servikal Yapılara Bağlı Baş Veya Yüz Ağrısı

Göz hastalıkları (görme kusurları, kırma kusurları, glokom, optik nörit, korneal irritasyon), temporamandibuler eklem disfonksiyonları (bruksizm, anormal çene yapısı) ve diş kaynaklı her türlü problem baş, boyun ve yüz ağrısı ile karşımıza çıkabilir (25).

Psikiyatrik Bozukluklara Bağlı Baş Ağrısı

Baş ağrısı şikayeti olan çocuk ve adolesanlarda psikiyatrik komorbidite açısından ayrıntılı bir inceleme de şarttır. Aksiyete, depresyon veya primer baş ağrısına bu komorbiditelerin eşlik etmesi açsından hastalar mutlaka değerlendirilmelidir (25).

Primer baş ağrıları; uluslararası tanı kriterleri ile nispeten daha kolay tanınır hale gelen ancak her zaman altta yatan sekonder bir nedenin olabileceği sekonder baş ağrıları ekarte edilerek konabilen tanılardır. Sekonder baş ağrıları için ise etyolojik yelpaze çok geniş ve renklidir. Doğru orantılı olarak tetkik ve tedavi seçenekleri de geniş ve renklidir. Bu durum; herşey de olduğu gibi bu noktada da iyi bir gözlemci olmayı, sekonder nedenleri iyi bilmeyi ve klinik deneyimi gerektirir. Hasta bazında doğru adımlar atılarak hastanın en iyi şekilde yönetilmesi gerekir.

REFERANSLAR

1. Olesen J. From ICHD-3 beta to ICHD-3. Cephalalgia. 2016 Apr;36(5):401-2. doi: 10.1177/0333102415596446. Epub 2015 Jul 10.
2. Kirk C, Nagiub G, Abu-Arafeh I: Chronic post-traumatic headache after head injury in children and adolescents. Dev Med Child Neurol 50: 422-425, 2008
3. Kwon S, Koo J, Lee S: Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Pediatr Neurol 24:361-364, 2001
4. Tobis MJ, Azarbal B: Does patent foramen ovale promote cryptogenic stroke and migraine headache? Tex Heart Inst J 32:362-365, 2005
5. Silbert PL, Mokri B, Schievink WI: Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. Neurology 45:
6. 1517-1522, 2005
7. DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Neurology 2013; 81:1159–1165.
8. Rangwala LM, Liu GT. Pediatric idiopathic intracranial hypertension. Surv Ophthalmol 2007; 52:597–617. 2. Phillips PH. Pediatric pseudotumor cerebri. Int Ophthalmol Clin 2012; 52:51–59.
9. Rook BS Phillips PH. Pediatric pseudotumor cerebri Curr Opin Ophthalmol. 2016 Sep;27(5):416-9. doi: 10.1097/ICU.0000000000000300.
10. Paley GL, Sheldon CA, Burrow s EK, et al. Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri. Am J Ophthalmol 2015; 159:344–352.
11. Evans RW, Armon C, Frohman EM, Goodin DS. Assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000; 55:909-914.
12. Reid JA, Thorburn J. Headache after spinal anaesthesia. Br J Anaesth 67:674-7,1991.
13. Robert D. Dripps., Leroy D. Vandam. Hazards of lumbar puncture. JAMA. 1951;147(12):1118-1121.
14. Vandam LD, Dripps RD. Long-term follow-up of patients who received 10 098 spinal anesthetics. JAMA 1954; 156:1486-1491

15. Nelson S, Taylor LP. Headaches in brain tumor patients: primary or secondary?Headache. 2014 Apr;54(4):776-85. doi: 10.1111/head.12326.

16. Aitken LA, Lindan CE, Sidney S, Gupta N, Barkovich AJ, Sorel M, Wu YW. Chiari type I malformation in a pediatric population. Pediatr Neurol. 2009 Jun;40(6):449-54. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.01.003.

17. Kao LW, Nanagas KA: Toxicity associated with carbon monoxide. ClinLab Med 26:99-125, 2006

18. Kao LW, Nanagas KA: Carbon monoxide poisoning. Emerg Med Clin North Am 22:985-1018, 2004

19. Heatherley SV, Hancock KM, Rogers PJ: Psychostimulant and other effects of caffeine in 9 to 11 year old children. J Child Psychol Psychiatry 47:135-142, 2006

20. Yager JY, Hartfield DS: Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. Pediatr Neurol 27:85-92, 2002

21. Kan L, Sood SK, Maytal J: Pseudotumor cerebri in Lyme disease: a case report and literature review. Pediatr Neurol 18:439-441, 1998

22. Dexter JD, Roberts J, Byer JA: The five-hour glucose tolerance test and effect of low sucrose diet in migraine. Headache 18:91-94, 1978

23. Benna P, Lacquaniti F, Triolo G, et al: Acute neurologic complications of hemodialysis. Study of 14,000 hemodialyses in 103 patients with chronic renal failure. Ital J Neurol Sci 2:53-57, 1981

24. Naini AB, Lu J, Kaufmann P, et al: Novel mitochondrial DNA ND5 mutation in a patient with clinical features of MELAS and MERRF. Arch Neurol 62:473-476, 2005

25. Abend NS, Younkin D, Lewis DW. Secondary headaches in children and adolescents. Semin Pediatr Neurol. 2010 Jun;17(2):123-33. doi: 10.1016/j.spen.2010.04.001.

KANATLI HAYVANLARDA MALABSORBSİYON SENDROMU VE ÖNEMİ

BÖLÜM 18

Reşit ALDEMİR[1], Ahmet TEKELİ[2]

[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Gevaş Meslek Yüksek Okulu, Laborant ve Veteriner Sağlık Bölümü, Van
e-mail:resitaldemir@yyu.edu.tr
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü, Eskişehir.

GİRİŞ

Malabsorbsion sendromu, kanatlı hayvanlar tarafından alınan yemlerin yeterince sindirilmeden sindirim kanalını terk etmesi olarak tanımlanır (Ergün vd., 2008:519-520). Bu sindirim bozukluğu; semptomuna göre veya görüldüğü ülkeye göre değişik isimlerle adlandırılmaktadır. ABD'de bu rahatsızlık tüylerde pigmentasyon yetersizliğine ve plazmada karotenoid düzeyinin düşmesine neden olduğundan dolayı ''solgun piliç sendromu'',"pale (renksiz) bird syndrome", Hollanda'da topallıkla birlikte hareket ve osteoporosis problemlerine neden olduğu için"brittle (gevrek-yumuşak) bone disease", İngiltere'de büyüme geriliğine yol açtığı için "runting (bücür) ve/veya stunting (bodur) disease", Türkiye'de ise dışkı içinde sindirilmemiş yem parçacıkları fazla miktarda görüldüğü için ''Çiğ atma'' olarak adlandırılmaktadır (Kutlu, 2009:600). Ayrıca bu hastalık, tüylerde kabarmaya neden olduğu için "Helicopter chickens (helikopter piliç)" (Kleyn, 2013:213) ve enfeksiyöz kursak hastalığı olarak da adlandırılmaktadır (Clark & Jones, 2008:1-6)

Malabsorbsion sendromu, besinlerin daha kötü sindirilmesine yol açan enfeksiyöz bir maddeye bağlı gastrointestinal sistemdeki problemlere dayanmaktadır (Kleyn, 2013:213). Hasatlık özellikle genç civcivlerin bir hastalığıdır. Bu hastalık ilk olarak, civcivlerde ikinci haftada görülebilir. Hastalık ciddi diyare, azalan büyüme %5'i aşan mortalite ile kendini göstermektedir. Bu süre 1 hafta sürer. Bunu bir takım belirginleşmiş klinik ve biyokimyasal bulgular takip eder. Kahverengi renkten turuncu ve sarıya değişen sıvı içeriği ile dikkat çeken bir enterit gözlenmektedir. Mukoza solgundur ve safra kesesi 5 kat büyüyebilir. Bezel mide duvarı kalınlaşırken, papillalar erozyona uğramış ve şişmiş görünüm almıştır. Taşlıkta ülserasyon ve hiperkeratoz eşliğinde atrofi şekillenir. Pankreasta atrofi ve fibrozis görülür. Tüyler pörsümüş, kırışmış, incelmiş ve kolayca kopabilir bir duruma gelmiş, pigmentasyon sarı civcivlerde yetersizdir. Büyüme oranı %50'nin üzerinde yavaşlamış iken, enfekte civcivler cüce gibi gözükürler. Yağda çözünen vitaminlerden A, E ve D'nin biyokimyasal olarak hepatik ve plazma düzeylerindeki azalma belirgindir (Kleyn, 2013:213; Kutlu, 2009:600).

Türkiye'debatı illerinde tavukçuluk işletmelerinde yapılan bir araştırmada broyler yetiştiriciliğinde önemli solunum sistemi semptomlarına, topallığa ve verim düşüklüğüne yol açan aynı zamanda

malabsorbsiyon sendromu oluşumunda da rolü olan reovirusların Ege Bölgesinde çok yaygın olduğu bildirilmiştir. Aynı araştırmada özellikle damızlık sürülerinde enfeksiyonun yüksek prevalansa sahip olduğu ve çoğu zaman semptom göstermeksizin, gizli bir şekilde devam ettiği belirlenmiştir (Erol & Şengül, 2012:653-656).

Etiyolojisi

Yem atma sendromu, birçok faktörün etkisiyle oluşan kompleks bir olaydır. Bu hastalığın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu sendromun gelişmesine neden olan birçok faktörden bahsedilmektedir. Bunlar;sıcak stresi, enfeksiyonlar, parazitler hastalıklar ve rasyon ile ilgili sebeplerdir(Ergün vd., 2008:519-520). Enfeksiyöz ajan bir virüs gibi görünmektedir. Reovirüs, adenovirüs, koronavirüs ve kalsivirüs dahil olmak üzere birkaç tipi incelenmiştir. Aslında bir veya birkaç bakteri (*E.coli, Campylobacterjejuni*) ile ilişkili olarak hareket eden birkaç virüs hastalığa neden olmaktadır. Şu anda bu ajanların kesin rolü henüz belirlenememiştir (Kleyn, 2013:213). Sindirim sistemini etkileyen bakteriyel ve viral hastalıklar yanında başta koksidiyoz olmak üzere birçok parazitler hastalığın da malabsorbsiyon sendromunun gelişmesinde etkili olduğu bilinmektedir (Ergün vd.,2008:519-520).

Malabsorbsion sendromunun gelişmesinde etkili olan faktörler dört grup altında toplanabilir(Açıkgöz& Özkan,2009:9-15, Hayvancılık akademisi,2018:1-2):

a)Enfeksiyonlar (viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlar)

b)Yem (okside olmuş yağlar, mikotoksinler, tanen, gizzerosin, biyojenaminler, tuz tüketimi)

c)Kümes koşulları (Hayvan sıklığı, havalandırma, ısıtma, altlık, sıcaklık, stres)

d)Hayvana ait faktörler

a) Enfeksiyonlara ait faktörler

Malabsorbsion sendromlu bütün vakalarda; gastrointestinal kanala yerleşen enfeksiyon ajanları, besin maddelerinin sindirim ve emilimini zayıflatırlar/engellerler. Genel olarak bu hastalığın bulaşıcı olduğu kabul edilir, çünkü sindirim içeriğindeki inoklasyon tarafından yeniden üretilmeleri mümkündür. İnfeksiyon ajanının virüsler olduğu görülüyor.

Muayenede; reovirüs, adenovirüs, coronavirüs ve calcivirüsgibi birçok virüs tipi tespit edilmiştir. Bunların her biri, bir veya daha çok semptom oluşturmaktadır. Birçok virüs veya bakteri (*E.coli, Compylobacterjejuni*) bu hastalığı üretebilir (Kleyn, 2013:213).

b) Yem/Rasyon ile ilgili faktörler

Rasyon ile ilgili olan nedenleri kısaca şu şekilde sıralayabiliriz (Ergün vd.,2008: 519-520):

-Rasyonda Na, K ve Cl iyonu dengesinin iyi olmaması,

-Acılaşmış yağların rasyonda kullanılması,

-Biyojenik aminlerin varlığı,

-Tannik asitlerin fazlalığı,

-Yemlerin mikotoksinler ile bulaşık olması ve

-Antinutrisyonel faktörlerin varlığıdır.

c) Kümese ait faktörler

Birim alanda standartların üzerinde hayvan barındırılması, yetersiz havalandırma, ısıtma ile ilgili problemler, uygun olmayan altlık kullanımı ve stres faktörleri etkili olmaktadır (Açıkgöz& Özkan,2009:9-15).

d) Hayvana ait faktörler

Hastalık ilk olarak ikinci haftada ortaya çıkmakla birlikte, etlik piliçlerde özellikle yem tüketiminin arttığı 30. günden sonra görüldüğü de bildirilmektedir (Açıkgöz & Özkan, 2009:9-15). Hastalık öncelikli olarak etlik civcivlerde görülürken, hastalığa yumurtacı tavuklar, Gine tavukları ve hindilerde de rastlanılmıştır (Rani vd., 2011:124-125).

Semptomlar

Kanatlı hayvanlarda görülen diğer sindirim sorunlarından, dışkının rengi ve şekli bakımından farklılık göstermesi ile ayrılır. Dışkı solgun sarı veya portakal rengindedir (Kleyn, 2013:213). Resim 1'de sindirilmemiş yeme ait portakal renkli bir bağırsak içeriği görülmektedir. Bu hastalıktan etkilenen kanatlı hayvanlarda şiddetli bir ishal de görülmektedir (Kleyn, 2013:213). Etkilenen hayvanların özellikle başının üstünde ve kanatlarda

yetersiz tüylenme veya alopesi görülmektedir (Rebel vd., 2006:17-30). Ayrıca, kanat uçlarındaki tüyler kıvrılabilir (Clark & Jones, 2008: 1-6).



Resim 1: Sindirilmemiş yeme ait portakal renkli bir bağırsak içeriği (Awaad, 2014: 1-27)

Yaklaşık bir hafta süren başlangıç peryodunu takiben hayvanlarda önemli klinik, histopatalojik, hematolojik ve biyokimyasal semptomlar gelişmektedir.

a) Klinik bulgular

Klinik olarak cücelikle birlikte helikopter tüylenme, doymak bilmeyen bir iştah ve fazla miktarlarda dışkılama görülmektedir (Ighodalo & Akpavie, 2008:135). Bağırsak içeriğinde sarıdan kahverengiye değişen renklerde sulu oluşumlarla kendini gösteren enteritis gelişmekte, bağırsak mukozası renk kaybına uğramakta, safra kesesi normal büyüklüğünün 5 katına ulaşmakta (Kleyn, 2013: 213; Kutlu, 2009:600). Tüyler (boyun), yumuşak, esnek, kabarmış ve kırılgandır. Pigmentasyon (sarı civcivlerde) yetersizdir. Büyüme oranı infekte olan civcivlerde %50'nin üzerinde daha

az ve cüce (dwarfed) görünümlüdürler (Kleyn, 2013:213). Bu hastalıkla birlikte ikincil diğer hastalıklar da çok kolay gelişebilmekte ve onlara ait semptomlar da görülebilmektedir. Ayrıca hayvan raşitik olmakta, osteoporosis gelişmekte ve özellikle femur uçlarında nekrozlar oluşmaktadır. Bunun yanında tüylenme ile ilgili bozukluklar da gelişmekte, tüyler kırıntılı ve kabarık bir görünüm almakta, renkli tüylere sahip kanatlılarda tüy rengi açılmaktadır (Kutlu, 2009:600). Resim 2'de Malabsorbsiyon sendromu sonucu oluşan kötü tüylenmiş bir kanatlı hayvana ait görüntü verilmiştir.

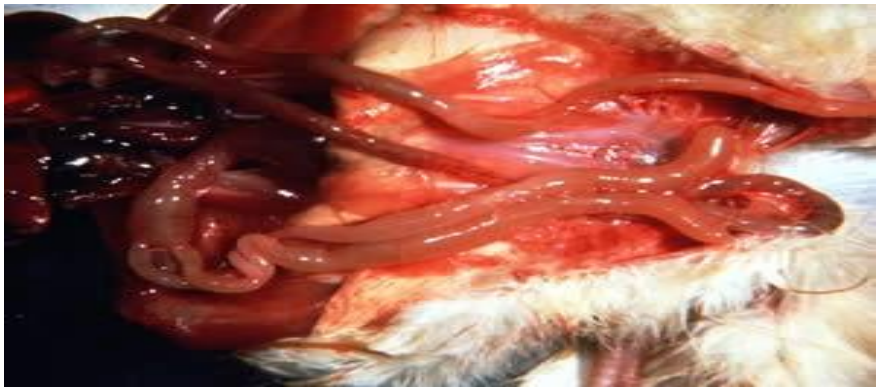


Resim 2: Malabsorbsiyon sendromu sonucu oluşan kötü tüylenme (Sander, 2018).

b) Histopatolojik bulgular

Histopatolojik bulgular, ince bağırsak lezyonları (%29); villi, kriptler, epitel hücreleri ve laminapropria dejenerasyonlarını içermektedir. Pankreatik histopatolojik lezyonlar (%16.65); fibriosis, voculation ve aciner hücrelerin dejenerasyonlarını içermektedir. Bursa fabrikusun epitelyum hücre ve folikül dejenerasyonu (%43), proventriküler bezlerin genişlemesi ve lenfositlerin infiltrasyonu (%5.6) diğer histopatolojik bulgulardır.Bütün bu değişiklikler normal sindirim prosesi ile karışabilmekte, ağırlık kazanımında azalma ve büyümenin gecikmesi ile sonuçlanabilmektedir (Qamar vd., 2013:1-6).Timus, dalak, pankreas ve bursa fabricus'da belirgin atrofi (kas kaybı) şekillenir. Bezel midede duvarlar kalınlaşması, kalın bağırsak da şişlikler görülür (Ighodalo & Akpavie, 2008: 135). Resim 3'de buna ait bir görüntü verilmiştir. Taşlık, hiperkeratozis ve ülserin eşlik ettiği atrofi oluşmuştur. Pankreas atrofiye

olmuştur (Kleyn, 2013:213, Kutlu, 2009:600).Timusda fibröz dokulu bir dejenrasyon, villuslarda atrofi ile birlikte ve enteritis (bağırsak iltihabı) şekillenir. Bursa fabricusun pankreatik adacıklarında ve lenfoid foliküllerinde nekroz vardır. *Escherichiacoli, Salmonella gallinarum, Streptococus faecalis* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi patojenik bakteriler civcivlerin bağırsaklarından izole edilmiştir. Cüce hayvanların dokularından elde edilen virolojik incelemeler pozitif bulunmamıştır. Gözlemlenen bu lezyonların, cüce hayvanların zayıf büyüme performanslarından kaynakladığı düşünülmektedir (Ighodalo & Akpavie, 2008:135).



Resim 3: Malabsortion sendromu sonucu sıvı ile dolmuş, ince duvarlı bağırsak dokusu (Sander, 2018).

c) Hematolojik ve Biyokimyasal değişiklikler

Biyokimyasal olarak, karaciğer ve plazmadaki yağda çözünen vitaminlerin (A,E ve D) seviyesinin düştüğü bildirilmektedir (Kleyn, 2013:213). Bu değişimlere bağlı olarak hayvanın büyümesi ve gelişmesi durmakta ve sürü içindeki hayvanların %50'den fazlası cüce kalmaktadır (Kutlu, 2009:600).

Malabsorbsiyon sendromlu etlik piliçlerde, PCV (Packedcell volume) diğer ismiyle hematokrit, Hb (hemogblobin), TEC (Toplam eritrosit sayısı) önemli düzeyde azalmıştır ($P<0.01$). Serum toplam protein değeri önemli düzeyde daha düşük iken, serum ALP (Alkalen fosfataz) AST (Aspartat transaminaz) ve ALT (Alaninamino transferaz) aktiviteleri artmıştır. Serum glukoz değerleri bakımından sağlıklı ve hasta hayvanlar

arasında önemli bir farklılığın bulunmadığı bildirilmiştir. Malabsorbsiyon sendromlu etlik piliçlerde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde ki azalma, protein emilim ve sindirimindeki azalmayı bu da karaciğer ve bağırsaktaki hasarı göstermektedir (Rani vd., 2011:124-125).

Malabsorbsiyon Sendromunun Performans Parametreleri Üzerine Etkileri

Malabsorbsiyon sendromu, multi-faktöriyel bir hastalıktır. Bu hastalıktan etkilenmiş sürülerde (civcivlerde) histopatolojik lezyonlar ve nekrospik bulgular klinik işaretlerdir. Histopatolojik lezyonlar normal sindirim prosesi ile karışabilir ve hematolojik değişikliklerin Malabsorbsiyonlu civcivlerde immüniteyi etkilemesi sonucu ağırlık kazanımında zayıflama ve büyümede gecikme olur. Iskartaya çıkma ve ağırlıktaki varyasyonlar beklenenden çok fazladır. Yaşlarına göre civcivlerin ağırlıkları düşük olduğundan ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu hastalık kümes hayvanlarında; önemli ekonomik kayıplara, sürüde homojenite bozukluğuna, canlı ağırlık kaybına, yem israfına ve ikincil birçok hastalığa neden olmaktadır (Qamar vd., 2013:1-6). Tüketilen yemin bir kısmının sindirilmeden atılması, performansı olumsuz etkilemekte, sürüde bir örnekliliği bozmaktadır. Bu durum, yemin sindirimi ve/veya bağırsaklarda emilimi sırasında oluşan aksaklıklardan kaynaklanmaktadır (Butcher & Nilipour, 2000: 21-23).

Ighodalo & Akpavie (2008:135), Nijerya'da normal sağlıklı etlik civcivler ile malabsorbsiyon sendromlu etlik piliçlerin haftalık performans parametrelerini değerlendirmişlerdir. 1. hafta cüce hayvanlar 89.11 g gelirken, sağlıklı civcivler 128.38 g gelmişlerdir. 3.hafta canlı ağırlıkları cüce hayvanlar için 143.71 g iken, sağlıklı hayvanlar 524.68 g gelmişlerdir. 6. hafta itibariyle cüce hayvanların canlı ağırlıkları246.57 g iken, normal sağlıklı etlik piliçlerin canlı ağırlıkları 1355.65 gr olarak belirlediklerini bildirmişlerdir.

Ölüm Sonrası Lezyonları

Hasta hayvanlara yapılan otopsilerde aşağıdaki bulgulara rastlanmıştır (Lawvd., 2001:81-83):

-Taşlık erozyonu

-Bezel midede kalınlaşma

-Duedonum bölgesinde ödem, proliferasyon

-Pankreasta tahribat

-Enterit

-Bağırsak lümeninde epitel döküntüler

-Jejunum ve ileumda sulu içerikle beraber enzimatik reaksiyona uğramamış yem partiküllerinin görülmesi.

Tedavi

Kesin sonuç verebilecek bir tedavi yöntemi olmamasına rağmen aşağıdaki uygulamaların faydalı olduğu bildirilmektedir (Kleyn, 2013:213).

1) Çevrenin iyileştirilmesi: Formalin ile yıkanarak ya da yeterli bir dinlenme periyodunun ardından (15-20 gün) fumigasyon ile dezenfeksiyon, hastalığa karşı gerekli bir koruma aracı olarak görünmektedir

2) Hayvanların tedavisi: Yağda çözünebilir A, D ve E vitaminlerine ek olarak suda çözünen vitaminlerin (B kompleksi) uygulanması hastalığın etkilerini azaltmak ve komplikasyonları önlemek için sıklıkla önerilmektedir

3) Aşılama: Günlük broyler civcivlerine inaktif bir reovirüsün kullanılması tatmin edici sonuçlar vermektedir. Broyler yetiştiricilerinin aşılanmasıyla da başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Engelleme ve Kontrol

Kanatlıların sağlıklı yetiştirilebilmesi ve ekonomik işletmecilik yapılabilmesi için bu hastalığın mutlaka kontrol altına alınması gerekir. Bu amaçla kanatlıların bulunduğu çevrenin hijyenik olarak kontrol edilmesi, özellikle iki üretim arası en az 15-20 günlük dinlendirme döneminde kümeslerin formaldehit ile yıkanması korunma açısında tavsiye edilmektedir. Hayvanların içme suyuna A, D ve E vitamini takviyesi koruyucu bir önlem olarak uygulanmaktadır. İnaktive edilmiş reovirüs aşısı ile anaçlar yanında günlük civcivlerin de aşılanması olumlu bir etkiye sahip olabilmektedir (Kutlu, 2009:600).

Dinlenme periyodunda (15-20 gün), kümeslerin çok temiz bir şekilde yıkanması ve dezenfeksiyon veya fumigasyon hastalık ajanlarından

korunmak için gereklidir. Hastalığın komplikasyonlarından korunmak ve etkisini azaltmak için uygulamada (yönetimde) yağda eriyen (A, D ve E) ve ek olarak suda eriyen (B kompleks) vitaminleri sıklıkla tavsiye edilmektedir. Günlük broyler civcivlerde kullanılan inaktif reovirüs aşıları faydalı sonuçlar vermektedir. Broyler yetiştiricileri tarafından aşılar başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Kleyn, 2013:213).

Çiğ yem atma sendromu için alınabilecek önlemler şu şekilde özetlenebilir(Ergün vd., 2008:519-520):

-Mısır, soya ve tam yağlı soya üretimi ve depolanması ile ilgili sorunlar giderilmelidir.

-Yem ham maddelerinde ve karma yemlerde bakteri üremesini, küflenmeyi ve acılaşmayı önleyecek tedbir alınmalıdır.Yemlerde üreyebilecek mikotoksinler en önemli metabolizma organı olan karaciğer üzerinde önemli tahribatlar oluşturmaktadır.

-Rasyonlara gereksiz ve/veya aynı yönde etkili birden çok yem katkı maddesinin katılmasından kaçınılmalıdır.

-Sindirim sistemini tahrip eden parazitler, bakteriyel ve viral hastalıklar için gerekli önlemler alınmalıdır.

-Kümeslerde optimum çevre koşulları sağlanmalıdır.

-Stres faktörleri yok edilmelidir.

Uygun aşı veya tedaviler Malabsorbsiyon sendromu oranını düşürmeye yardım edebilir. Henüz bu hastalık için tatmin edici aşı veya tedavi olmamasına rağmen; iyi bir çiftlik yönetimi, sıkı hijyen uygulaması, biyo-güvenlik prosedürleri, anaç tavukların iyi beslenmesi ve iyi yumurta seleksiyonu ile bu hastalığın insidansı azaltılabilir (Qamarvd., 2013:1-6).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Malabsorbsiyon sendromu, çiftliklerde yemden yararlanmanın kötüleşmesi, ıskartaya çıkan hayvan sayısının artması ve ölümler gibi sebeplerle özellikle etlik piliç işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Son yıllarda, tüm Dünya'da olduğu gibi Türkiye'de de birçok etlik piliç işletmesinde yem atma sendromu görülmektedir. Bu nedenle; hastalığın önlenmesinde kesin sonuç alınacak bir tedavi yöntemi olmamasına rağmen, yukarıda anlatılan hususlara dikkat etmek ve iyi bir

çiftlik idaresi ile bu hastalığa bağlı insidansı azaltmak, ekonomik kayıpların önlenmesi ve çiftlik karlılığı açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

AÇIKGÖZ Z., ÖZKAN K. (2002), "Etlik Piliçlerde Yem Atma Sendromu'' *Hayvansal Üretim*, 43(2): 9-15.

AWAAD, M.H.H. (2014), Infectious Stunting Syndrome (ISS, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University.

https://www.slideserve.com/kato-dyer/by-prof-dr-mohamed-h-h-awaad-faculty-of-veterinary-medicine-cairo-university. (Erişim tarihi: 09.11.2019)

BUTCHER, G.D. ve NİLİPOUR, A. H. (2000), "Feed passage in broilers-A complex problem, *Poultry Digest*. October/November, 21-23.

CLARK, F.D and JONES, F.T. (2008), "Runting-Stunding Syndrome in Broilers''. http://www.thepoultrysite.com/articles/1110/runtingstunting-syndrome-in-broilers/ (Erişim tarihi:18.09.2018)

ERGÜN A.,TUNCER Ş.D.,ÇOLPAN İ.,YALÇIN S.,YILDIZ G., KÜÇÜKERSEN M.K., KÜÇÜKERSEN S., ŞEHU A. (2008), ''Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları, Kanatlı Beslenme Hastalıkları''. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara. 519-520s.

EROL, N. ve ŞENGÜL S. S. (2012), ''Seroprevalance of avian Reovirus Infections in Chickens in Western Provinces of Turkey''. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 18(4):653- 656,2012. DOI: 10.9775/kvfd.2012.6171, https://www.msdvetmanual.com/poultry/malabsorption-syndrome/overview-of-malabsorption-syndrome-in-poultry (Erişim tarihi: 20.09.2018)

IGHODALO, E.T AND AKPAVİE, S.O. (2008), ''Runting and Stunding Syndrome in Broiler Chicks in Nigeria''. 13 th International Congress on Infectious Disease Abstracts, 12 (1): e135.

KLEYN, R. (2013), "Chicken Nutrition. A guide for nutrition and poultry professionals". Context, England. 213p.

KOUWENHOVEN, B., DAVELAAR, F.G., WALSUM, J.V. (1978), "Infectious Proventriculities Causing Runting in Broilers". *Avian Pathology*, 7: 183-187.

KUTLU, H.R. (2009), "Tavukların Beslenmesi Tavukçuluk Bilimi (Yetiştirme, Besleme, Hastalıklar)". Editörler: Mesut Türkoğlu, Musa Sarıca, Bey Ofset Matbaacılık, ANKARA, 600s.

LAW W., İNAN M. ve GÖZÜBÜYÜK A. (2001), "Kanatlılarda Sindirilmeden Atılan Yemler ve Yarattığı Sorunlar". Kanatlı Ar-Ge Yayınları:4, Seminerler: 3,S:73-78, Ağustos, Bolu.

QAMAR, M. F., ASLAM, H. and JAHAN N. (2013), "Histopathological Studies Syndrome in Broilers", Lahore, Pakistan. Resaerch Article. *Hundawi Publishing Corporation Veterinary Medicine*, International Volume 2013, Article ID 212830, 6 pages. http://dxdoi.org/10.1155/2013/212830. http://hayvancilik akademisi.com/hayvancilik/cig-atma-sendromu/ (Erişim tarihi: 08.09.2019)

RANİ, M.P., AHMAD, N.N., PRASAD, P.E and LATHA, C.S. (2011), "Hematological and Biochemical Cahanges of Stunting Syndrome in Broiler Chicken". *Veterinary World.* 4(3): 124-125.

REBEL, J.M.J., BALK, F.R.M., POST, J., HEMERT, S.V., ZEKARİAS, B., STOCKHOFE, N. (2006), "Malabsorbtion Syndrome in Broilers". *World's Poultry Science Journal*. 62: 17-30.

SANDER, J. (2018), "Overview of Malabsorbtion Syndrome in Poultry". MSD *Veterinary Manual*.

TUNCER, İ. (2001), "Malabsorbsiyon Sendromu, Kanatlılarda Sindirilmeden Atılan yemler ve Yarattığı Sorunlar". Kanatlı Ar-Ge Yayınları: 4, Seminerler: 3,S:73-78, Ağustos, Bolu.

PİNEAL BEZ

BÖLÜM 19

Semin GEDİKLİ[1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

Pineal Bezin Anatomik ve Histolojik Yapısı

Pineal bez (glandula pinealis, epiphysis cerebri, corpus pineale), organizmada birçok endokrinolojik aktivitenin yönetilmesinden sorumlu olan (Kuş, 2002; Turgut, Uysal, & Yurtseven, 2003), biyoritm olarak da adlandırılan günlük vücut ritmini düzenleyen önemli bir endokrin ve nöroendokrin bezdir (Ross, 2014). Üçüncü ventrikülün tavanında, ependim hücreleri ile döşeli kısa bir sapla beyne bağlı olarak bulunmaktadır (Eşrefoğlu, 2016). Kemirici türü memelilerde derin ve yüzeyel olmak üzere iki kısım halinde olan pineal bez, insan dâhil diğer memeli türlerinde ise tek kısımdan oluşmaktadır (Palaoğlu & Beşkonaklı, 1998). 100-200 mg ağırlığında, 5-8 mm yüksekliğinde ve 3-5 mm çapında yassı, çam kozalağı şeklinde bir organdır (Eşrefoğlu, 2016; Ross, 2014).

Subaraknoid aralıkta yer alan pineal bez, sap bölümü dışında pia mater ile sarılıdır. Organı bir kapsül gibi saran pia materden birçok kan damarı içeren ince bağ dokusu septaları organ içerisine doğru penetre olur ve bezi düzensiz lobüllere ayırır (Kuş, 2002). Hipofiz bezi gibi hücreden zengin bir bez olan pineal bezin parankimasındaki hücrelerin çoğunluğunu pinealositler oluşturmaktadır. Bu hücreler, bezin aynı zamanda hormon salgılayan tek hücre grubudur. Bezin parankimasında ayrıca gliya hücrelerine (interstisyel hücreler) ve damarlara da rastlanmaktadır (Eşrefoğlu, 2016; Kuş, 2002). Damar yapıları incelendiğinde, insan fetüsü, Mongolian gerbil, Golden hamster ve koyun gibi pek çok türde kapiller damarların sürekli endotelle çevrili olduğu görülürken, rat, mouse ve Djungarian hamster gibi canlıların pineal bezinde ise fenestralı kapillerler gözlenmektedir (Moller & Baeres, 2002).

Bezin arteriyel beslenmesi, posterior serebral arterin medial posterior koroidal dalları yoluyla olur. Pineal bez oldukça küçük bir yapıya sahip olmasına rağmen kanlanması oldukça güçlü olan (4 mL/dk/g) bir bezdir ve böbreklerden sonra vücutta en çok kanlanan ikinci organ olarak karşımıza çıkmaktadır. Venöz dolaşım ise internal serebral venler yoluyla gerçekleşmektedir ve pineal bezde kan-beyin bariyeri bulunmamaktadır (Palaoğlu & Beşkonaklı, 1998).

Embriyolojik olarak, diensefalonun nöroektoderminden köken alan pineal bez, diensefalon tavan plağının en kaudal bölümünden gelişen nöroendokrin bir organdır (D. W. Fawcett & Jensh, 1997; Sadler,

Başaklar, & Sönmez, 1996). Evrimin alt basamaklarındaki birçok omurgalı canlıda ışığa duyarlı tek bir duyu organı şeklinde olan pineal bez, gece-gündüz döngüsünü algılayan bir göz organı gibi görev yapmaktadır. İlkel omurgalılarda, parietal kemikler arasında bulunan ve ışığın algılanmasından sorumlu ilkel bir göz yapısında olan bu bez, parietal göz olarak adlandırılmaktadır. Evrimin daha ileri basamaklarındaki canlılarda ise ışığa duyarlı nöroepitelyal hücrelerin yerini pinealositler almıştır (Fukada & Okano, 2002).

Omurgalılarda ve memelilerde, kafatası pineal bez üzerine kapanmış ve dolayısıyla ışık reseptörleri oluşmamıştır. Kafatası ışığı geçirmediği için de gözden itibaren başlayan ve pineal bezde sonlanan duyusal bir sistem gelişmiştir. Pineal bezde ise sadece melatonin sentezlenmesi ve salınmasıyla ilişkili hücreler bulunmakta ve bez gözlerle bağlantılı bir halde kalmaktadır. Bunu sağlayabilmek için de gözlerden çıkan sempatik lifler oldukça uzun bir yol izleyerek merkezi sinir sistemine ulaşmaktadır (Fukada & Okano, 2002).

Embriyonik dönemde memelilerde ve insanlarda diensefalon tavanında oluşan divertikül 5. haftadan itibaren gözle görülebilen bir büyüklüğe ulaşır. Embriyonik 7. haftadan itibaren de artık pineal bez bir çıkıntı haline gelir. Bezin pinealosit ve gliya hücrelerine farklılaşması ise fetüs döneminde olmaktadır. İnsanlarda, pineal bez gelişimi 10 yaşına kadar olan dönemde tamamlanmakta ve artan bağ dokusu miktarı ile lobüller daha belirgin hale gelmektedir (Turgut et al., 2003).

Pineal Bez Hücreleri

Pinealositler (esas hücreler): Parankimal hücrelerin %85-90'ını oluşturan, belirgin bir çekirdekçiğe sahip, çentikli (ya da lobullü), iri ve yuvarlak (ya da oval) şekilli ökromatik çekirdeği olan hücrelerdir (D. Fawcett & Bloom, 1993). Organel bakımından zengin olan bu hücreler bol miktarda mitokondriye ve endoplazmik retikuluma (özellikle de granülsüz endoplazmik retikulum) sahiptir. İyi gelişmiş Golgi kompleksi, çok sayıda mikrotubulus demetleri ve glikojen granülleri de içermektedirler. Sitoplazmalarında değişik miktarlarda yoğun cisimcikler, lizozomlar, serbest poliribozomlar ve lipid damlacıkları mevcuttur. Hematoksilen-Eozin kesitlerde, açık renkte boyanmış epiteloid hücre kordonları veya kümeleri şeklinde görülürler (Eşrefoğlu, 2016; D. Fawcett & Bloom, 1993). Hücreler birbirlerine genellikle neksuslar,

desmozomlar ve ara bağlantı kompleksleriyle bağlıdırlar (Erlich & Apuzzo, 1985).

Pineal bez parankimasının şef hücreleri olan pinealositler, nörona benzeyen uzantıları olan hücrelerdir. Bu uzantılar ancak gümüşleme yöntemi ile boyanarak gösterilebilirler. (Eşrefoğlu, 2016; Ross, 2014) Gümüş boyası ile bu uzantıların özellikle damarlar çevresinde sonlanan, yapısı ayakçık şeklinde olan bulböz genişlemelere sahip olduğu tespit edilmiştir (Paker, 1986). Bulböz genişlemelerde, sinaptik ribonlar ile küçük vezikül kümeleri bulunmaktadır (D. W. Fawcett & Jensh, 1997; Paker, 1986). Pinealositlerde, hem hücrelerin gövdesine komşu hem de uzantıların uç noktalarına yakın çok sayıda sinaptik cisim mevcuttur. Bu cisimlerin akso-dendritik sinaptik iletişimde rol oynadığı bildirilmektedir (Debreceni, Ghosh, Haldar, & Vígh, 1997; Martinez Soriano, Ruíz Torner, Armananzas, & Valverde-Navarro, 2002; Mayo et al., 1998). Pinealositlerden salgılanan melatonin, hücre içinde sentez edilir edilmez kan dolaşımına veya serebrospinal dolaşıma verilir. Yani melatoninin salgı granülleri içerisinde depolanması söz konusu değildir (D. W. Fawcett & Jensh, 1997; Paker, 1986). Pineal bezin hemen yakınında bulunan ve 3. ventrikül ile ilişkili olan epifiz çukuru, serebrospinal sıvı içine melatonin salgılanmasını sağlayan anatomik bir oluşumdur (Tricoire, Locatelli, Chemineau, & Malpaux, 2002).

Gliya hücreleri (interstisyel hücreler): Bezdeki hücrelerin yaklaşık olarak %5'ini oluşturan gliya hücreleri (Eşrefoğlu, 2016), pinealositlerin arasına dağılmış durumdadır. Bu hücrelerin çekirdekleri oval şekilli olup, kromatin yoğunluğundan dolayı heterokromatik özelliğe sahiptir. Çekirdekçikleri ise çok küçük ve periferik yerleşimlidir. Bazofilik olan hücre sitoplazmasında çok sayıda serbest ribozom bulunmaktadır. Gliya hücrelerinin sitoplazmasında ayrıca bol miktarda granüllü endoplazmik retikulum, Golgi aygıtı, lipid damlacıkları ve vakuoller de görülmektedir (Calvo & Boya, 1984; Erlich & Apuzzo, 1985; D. Fawcett & Bloom, 1993). Gliya hücrelerinin 5-6 nm çapında ve çok sayıda mikrofilament içeren uzun sitoplazmik uzantıları vardır (Kuş, 2002). Pinealositlere benzer şekilde bu hücrelerin de uzantılarını belirlemek için gümüşleme yönteminden yararlanılmaktadır (Eşrefoğlu, 2016). Hücreler bu sitoplazmik uzantıları vasıtasıyla pinealositlerle, sinir lifleriyle ve diğer gliya hücreleri ile bağlantı kurarlar (Schachner, Huang, Ziegelmuller, Bizzini, & Taugner, 1984). Gliya hücreleri, destekleyici fonksiyonlarının

yanı sıra, parankima ile kan damarları arasındaki madde alış verişinde de rol oynarlar (Calvo, Boya, Borregon, & Garcia-Maurino, 1988).

Pineal bezde, pinealositlerin ve gliya hücrelerinin arasında miyelinli ve miyelinsiz sinir lifleri de bulunmaktadır (Eşrefoğlu, 2016). Bezde ayrıca hücrelerin dışında corpora arenasea ya da beyin kumu olarak adlandırılan kalsifiye yapılar da gözlenmektedir. Bu yapılar pineal bez hormonlarının kana verilmesi sırasında serbest kalan taşıyıcı proteinlerin üzerine kalsiyum fosfat ve karbonatların çökmesi sonucu oluşmaktadır (Eşrefoğlu, 2016; Ross, 2014).

Pineal Bezin Fizyolojisi

Pineal bezin endokrin aktivitesi diğer endokrin organlardan farklı olarak sinirsel innervasyona bağımlıdır. Işık ve karanlık, pineal bezden melatonin hormonu salgılanmasını düzenleyen önemli iki unsurdur (Kuş, 2002). Retinadaki fotoreseptörler tarafından algılanan karanlık bilgisi monosinaptik retino-hipotalamik yol ile hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdeğe (SCN) iletilir. Buraya gelen impulslar daha sonra sempatik sinir sistemi yoluyla superior servikal gangliyona (SSG) ulaşır (Atasoy & Erbaş, 2017). Sempatik bir gangliyon olan SSG'den çıkan postganglionik lifler ise nervi conarii aracılığı ile pineal beze uyarının gelmesini sağlarlar (Palaoğlu & Beşkonaklı, 1998). Melatonin hormonunun pineal bezden salgılandığı ilk olarak 1958'de Lerner ve arkadaşları tarafından tespit edilmiştir (Lerner, Case, Takahashi, Lee, & Mori, 1958). O dönemde melatonin "melanophore-contracting hormon" olarak tanımlanmış ve gerek kurbağa derisindeki melanoforların beyaz görünmesine neden olduğu için gerekse serotoninden türediği için bu şekilde isimlendirilmiştir (Hardeland, Pandi-Perumal, & Cardinali, 2006).

Karanlıkta pineal bezden salgılanan melatonin (5-metoksi-N-asetiltriptamin) hormonu, 232 moleküler ağırlıklı bir indolamindir. Üreme fonksiyonları, uyku düzeni, sirkadiyen ritim ve bağışıklık gibi birçok biyolojik olayın regüle edilmesini sağlayan (Koçak & Çolak, 1996; Yazici & Köse, 2004) melatonin seviyesi, gün içinde ve farklı mevsimlerde değişiklikler göstermektedir. Melatoninin kandaki konsantrasyonu gündüz saatlerinde yaklaşık 0-20 pg/dl, gece saatlerinde ise 50-200 pg/dl seviyelerindedir. Gece süresince ortalama 30 mg melatonin sentezlenmektedir. Özellikle gece 23:00–05:00 saatleri arasında melatonin maksimum düzeyde salgılanır ve kandaki

konsantrasyonu 3-10 kat arası artar (Özçelik, Erdem, Bolu, & Gülsün, 2013). Melatonin salgısı doğumdan sonra 3. ay itibariyle başlar ve yetişkinlerde karanlıkta aydınlığa nazaran 3-10 kat daha fazla sentezlenir (Yücel, Kaplanoğlu, & Seymen, 2018). Karanlıkta daha fazla üretilmesinin nedeni ise ışığın retinadan ve suprakiazmatik çekirdek (SCN) üzerinden geçerek üst servikal gangliyona (SCG) ulaşması, burada inhibisyona neden olması ve böylece SCG'nin aydınlıkta pineal bezi uyaramamasıdır. Karanlıkta retinal inhibisyonun kalkmasıyla, SCG adrenerjik yolak tarafından pineal bezi uyarmakta ve siklik adenozin monofosfat (cAMP) yolağı üzerinden N-asetiltransferaz aktivasyonu ile melatonin üretimini uyarmaktadır (Yücel et al., 2018).

Memelilerde melatonin hormonu pineal bezin dışında karaciğer, ovaryum, retina, kan damarları (Yücel et al., 2018), lens, kemik iliği hücreleri, safra kesesi ve gastrointestinal sistemden de sentezlenip salgılanmaktadır (Şener, 2010). Retinada üretilen melatonin hormonu retinal pigment epitel hücrelerinin fonksiyonunun düzenlenmesini ve fotoreseptörler tarafından gece-gündüz durumuna karşı oluşturulacak yanıtın düzenlenmesini sağlamaktadır. Deri hücrelerinden salgılanan melatonin ise pigment granüllerinin düzeninden ve derin dokuların güneşin zararlı etkilerine karşı korunmasından sorumludur. Gastrointestinal sistemde enterokromaffin hücreler tarafından sentezlenen melatonin hormonu, post-prandial olarak dolaşıma verilir. Safrada sentezlenen melatonin ise okside kolesterol türevlerine ve safra asidine karşı safra yollarının mukozasını ve epitelini korumaktadır. Ancak bu farklı organlarda sentezlenen melatonin miktarının kan dolaşımındaki melatonin düzeyine katkısı çok düşüktür, dolaşımdaki melatonin seviyesinin yaklaşık %80'ini pineal bez tarafından üretilen melatonin oluşturmaktadır (Özçelik et al., 2013; Şener, 2010).

Melatonin sentezindeki temel madde triptofan aminoasididir ve bu aminoasit ancak besinlerle dışarıdan alınabilmektedir. Plazmadan alınan triptofan, pinealositlerde triptofan hidroksilaz enzimi ile hidroksillenerek, serotonin ve 5-hidroksitriptofana çevrilir. Melatonin sentezindeki ilk ara metabolit olan 5-hidroksitriptofan kan-beyin bariyerini kolayca geçebilen bir üründür (Atasoy & Erbaş, 2017). Ortaya çıkan bu metabolitlerden 5-hidroksitriptofan, dekarboksilazla serotonine; serotonin, N-asetil transferazla N-asetil serotonine; N-asetil serotonin de metiltransferaz enzimi aracılığı ile melatonine dönüştürülmektedir. Oluşan bu lipofilik

yapıdaki melatonin de önce kapillerlere oradan da hücrelere geçmektedir (Yücel et al., 2018).

Kandaki melatonin hormonunun yaklaşık %60-70'i albumine bağlı olarak dolaşır ve dolaşımdaki yarılanma süresi 3-45 dakika arasındadır (Macchi & Bruce, 2004; Palaoğlu & Beşkonaklı, 1998). Melatoninin asıl olarak metabolize edildiği yer karaciğerdir ve en önemli metaboliti ise 6-hidroksimelatonindir. 6-hidroksimelatoninin konjugasyona uğradıktan sonra ortaya çıkan metabolitlerinden en önemlisi idrarda bulunan 6-hidroksimelatonin sülfattır. Bu metabolit, melatonin konsantrasyonu ile yakın ilişkilidir. Melatonin metabolitlerinin yaklaşık %50-80'i sülfat türevleri, %5-30'u ise glukuronid türevleri şeklinde idrar yoluyla atılmaktadır. Melatoninin yaklaşık olarak %1'lik kısmı ise değişmeden atılmaktadır (Claustrat, Brun, & Chazot, 2005; Macchi & Bruce, 2004; Nowak & Zawilska, 1998).

İnsan ve memelilerde melatoninle ilgili olarak G protein bağlı (G protein coupled receptor) iki farklı reseptör tespit edilmiştir. Bu reseptörler MT1 ve MT2 olarak tanımlanmıştır. Amfibi ve kuşlarda ise MT3 reseptörü bulunmuştur. MT1 reseptörleri hipofizin pars tuberalis kısmında ve hipotalamusun suprakiyazmatik nukleusunda, MT2 reseptörü ise retinada bulunmaktadır. MT1 ve MT2 reseptörlerinin ayrıca serebellumda, retinal yollarda ve gangliyon hücrelerinde de bulunduğu bildirilmiştir. Bu reseptörlerin pineal bezden melatonin hormonunun sirkadiyen salınımı ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Boutin, Audinot, Ferry, & Delagrange, 2005; Reppert, 1997; Sugden, Davidson, Hough, & Teh, 2004). Melatonin, hedef dokularda bulunan reseptörler aracılığıyla etkilerini göstermektedir. Vücutta retina, beyin, hipofiz başta olmak üzere periferal dokuların çoğunda (dalak, eritrosit, lökosit, tiroid bezi, timus, plasenta, endometrium ve gastrointestinal sistem gibi) bu reseptörlerin bulunduğu bildirilmektedir (Lee, Shiu, Chow, & Pang, 1995; Reiter, 1995).

Melatonin-Ovaryum İlişkisi

Pineal bez tarafından üretilen melatonin hormonunun canlılarda duygu durumu, uyku, immünite, termoregülasyon, sirkadiyen ritm, cinsel olgunlaşma ve üreme gibi birçok biyolojik olayın düzenlenmesinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bu etkilerinin yanı sıra antiproliferatif ve antioksidan etkilere sahip olduğu da gösterilen melatoninin, kanserin

ve yaşlanmanın önlenmesinde de etkili olabileceği bildirilmektedir (Brzezinski, 1997). Canlılığın devamlılığı için gereken başarılı bir üreme döngüsü, normal olarak devam eden aydınlık/karanlık döngü ve bu döngüyle ilişkili bir takım fizyolojik koşullara bağlıdır. Bu fizyolojik koşullar üzerinde de salgılanması aydınlık ve karanlık ritimle düzenlenen melatonin hormonu önemli etkilere sahiptir (Yücel et al., 2018).

Pineal bezin melatonin hormonu sentezinde temel organ olduğu bilinmekle birlikte (Lerner et al., 1958) bu hormonu sentezleyen organlardan birinin de ovaryum olduğu gösterilmiştir. Eş zamanlı gerçekleştirilen ölçümlerde ovaryumdaki melatonin seviyesinin kan dolaşımındaki melatonin seviyesinden yüksek olduğu ve folikül büyümesiyle ovaryumdaki melatonin düzeyinin arttığı tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak ovaryumun kendisinin, kumulus ooforusu oluşturan granüloza hücrelerinin ayrıca oosit hücresinin de melatonin sentezlediği rapor edilmiştir (Reiter, Tamura, Tan, & Xu, 2014).

Hipotalamus-hipofiz-gonadlar sistemi üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğu bilinen melatonin hormonu reseptörlerinin gonadlarda, epididimisde, vas deferensde, prostat ve meme bezlerinde bulunduğu tespit edilmiştir. Melatonin seviyesinin GnRH (Gonadotropin-releasing hormon), over fonksiyonları ve pubertal gelişim üzerinde de baskılayıcı etkisi olduğu bilinmektedir (Yıldırım, 2011). Melatonin üreme sistemi üzerindeki etkisini direkt ve indirekt olmak üzere iki ayrı şekilde göstermektedir. Direkt etkisini, üreme sisteminde mevcut olan reseptörlerine bağlanmak suretiyle gerçekleştirir. Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda, dişilerde direkt olarak reseptörleri üzerinden granüloza hücrelerine bağlanarak progesteron salınımını artırdığı gösterilmiştir. Melatonin gonadlar üzerindeki indirekt inhibitör etkisini hem hipotalamustan GnRH üretimini ve sekresyonunu baskılayarak hipofizden LH (Luteinizing hormon) salınımını inhibe etmek suretiyle hem de doğrudan hipofiz bezine etki ederek Ca^{++} ve cAMP gibi hücre içi habercilerin düzeylerini değiştirerek LH salınımını baskılamak suretiyle göstermektedir (Kuş, 2002).

Melatoninin dişi üreme sistemi üzerinde göstermiş olduğu en önemli aktivite, ovulasyon sırasında oluşan serbest oksijen radikallerinin (ROS) neden olduğu hasarı gidermektir. ROS, nötrofiller, endotelyal hücreler, makrofajlar ve parankimal steroidojenik hücreler tarafından üretilmektedir. Serbest oksijen radikallerinin oluşmasına rağmen embriyonun sağlıklı olması, foliküllerin oksidatif stresten korunduğunu

gösteren önemli bir bulgudur. Bu durumun oluşmasını sağlayan ise kumulus ooforus hücreleri ve oosit tarafından üretilen ve antioksidan özelliği bilinen melatonin hormonunun varlığıdır (Yücel et al., 2018).

Ovaryumlarda gerçekleşen foliküler büyüme sürecinde endokrin, parakrin ve otokrin pek çok mekanizma rol almaktadır. Bir primordiyal folikülden Graaf folikülü gelişimine kadar gerçekleşen olaylar dizisi olan folikülogenezis süreci ovulasyon ile sonuçlanan bir durumdur. Folikülogenezis olayında ovulasyon için birden çok folikül gelişmeye başlar, ancak bu foliküllerden sadece bir tanesi olgunlaşır, diğerleri ise atretik folikül olarak kalır (Tamura et al., 2008). Ovulasyona uğrayacak folikülün seçimindeki temel mekanizmanın, granüloza hücrelerindeki luteinleştirici hormon (LH) reseptörlerini kodlayan mRNA ekspresyon seviyesi olduğu bildirilmektedir. İnsanlarda melatonin uygulaması sonucunda granüloza hücrelerindeki LH reseptörlerinin sayısında artış olduğu da tespit edilmiştir (Woo et al., 2001).

Ovulasyon olayı, nitrik oksit, prostaglandinler, LH ve peptidleri içeren pek çok faktörün etkisi altındadır. Luteinleştirici hormonun salınımı beraberinde Graaf folikülünün yırtılmasını sağlayan biyokimyasal ve yapısal bir takım değişiklikleri getirmektedir. Luteinizasyon ve ovulasyon süreçlerinin devamlılığı için progesteron ve östradiol üretimi temel şarttır. Bununla birlikte büyüyen foliküllerde melatonin konsantrasyonunda da artış olduğu hatta foliküler progesteron ve melatonin konsantrasyonları arasında doğru bir orantının olduğu belirtilmektedir. Foliküldeki artan melatonin düzeyinin, luteinizasyon ve ovulasyon sonrasında artan progesteron seviyesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Matikainen et al., 2001; Tamura et al., 1998; Tamura et al., 2008)

Ovulasyonla atılacak olan oositte gerçekleşen mayoz bölünme süreçlerinde oksidatif strese ek olarak mRNA, lipid, protein ve şeker birikimi meydana gelmektedir. Fertilizasyondan sonra artık oosit sitoplazması, oluşacak olan embriyonun sitoplazması haline gelmektedir ve bu sürece spermatozoonun katkısı minimum düzeyde olmaktadır. Bu nedenle oositte daha önce meydana gelmiş olan ROS, protein, lipid ve şeker birikimi gelişen embriyonun kalitesini de düşürmektedir. Çünkü ROS membran lipid peroksidasyonunu indüklemekte ve oositte DNA hasarına neden olmaktadır (Reiter et al., 2014; Tamura et al., 2008).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda melatoninin gerek folikülogenezis üzerindeki gerek oosit gelişimi ve embriyo oluşumu üzerindeki, gerekse de in vitro fertilizasyon üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiştir. Her konuda olduğu gibi, bu kadar önemli görevleri olan endojen bir antioksidan olan melatonin ile ilgili de özellikle terapötik aktivitesi ve tam etki mekanizmasını aydınlatabilecek ilave çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

Atasoy, Ö. B., & Erbaş, O. (2017). Melatonin hormonunun fizyolojik etkileri. *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi, 3*(1), 52-62.

Boutin, J. A., Audinot, V., Ferry, G., & Delagrange, P. (2005). Molecular tools to study melatonin pathways and actions. *Trends Pharmacol Sci, 26*(8), 412-419. doi:10.1016/j.tips.2005.06.006

Brzezinski, A. (1997). Melatonin in humans. *New England journal of medicine, 336*(3), 186-195.

Calvo, J., & Boya, J. (1984). Ultrastructure of the pineal gland in the adult rat. *J Anat, 138 (Pt 3)*, 405-409.

Calvo, J., Boya, J., Borregon, A., & Garcia-Maurino, J. E. (1988). Presence of glial cells in the rat pineal gland: a light and electron microscopic immunohistochemical study. *Anat Rec, 220*(4), 424-428. doi:10.1002/ar.1092200412

Claustrat, B., Brun, J., & Chazot, G. (2005). The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep medicine reviews, 9*(1), 11-24.

Debreceni, K., Ghosh, M., Haldar, C., & Vígh, B. (1997). Mediator substances of the pineal neuronal network of mammals. *Neurobiology (Budapest, Hungary), 5*(4), 459-467.

Erlich, S. S., & Apuzzo, M. L. (1985). The pineal gland: anatomy, physiology, and clinical significance. *J Neurosurg, 63*(3), 321-341. doi:10.3171/jns.1985.63.3.0321

Eşrefoğlu, M. (2016). *Özel Histoloji* (2. ed.). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi.

Fawcett, D., & Bloom, W. (1993). A Textbook of Histology, 1994: Chapman and Hall. New York.

Fawcett, D. W., & Jensh, R. P. (1997). *Bloom & Fawcett: concise histology*: Chapman and Hall.

Fukada, Y., & Okano, T. (2002). Circadian clock system in the pineal gland. *Mol Neurobiol, 25*(1), 19-30. doi:10.1385/MN:25:1:019

Hardeland, R., Pandi-Perumal, S., & Cardinali, D. P. (2006). Melatonin. *The international journal of biochemistry & cell biology, 38*(3), 313-316.

Koçak, A., & Çolak, A. (1996). Melatonin ve santral sinir sistemi. *J Turgut Özal Medical Center, 3*, 237-244.

Kuş, İ., Sarsılmaz, M. (2002). Pineal bezin morfolojik yapısı ve fonksiyonları. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 22*(2), 221-226.

Lee, P. P., Shiu, S. Y., Chow, P. H., & Pang, S. F. (1995). Regional and diurnal studies of melatonin and melatonin binding sites in the duck gastro-intestinal tract. *Biol Signals, 4*(4), 212-224.

Lerner, A. B., Case, J. D., Takahashi, Y., Lee, T. H., & Mori, W. (1958). Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocyteS1. *Journal of the American Chemical Society, 80*(10), 2587-2587.

Macchi, M. M., & Bruce, J. N. (2004). Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Front Neuroendocrinol, 25*(3-4), 177-195. doi:10.1016/j.yfrne.2004.08.001

Martinez Soriano, F., Ruíz Torner, A., Armananzas, E., & Valverde-Navarro, A. (2002). Influence of light-dark, seasonal and lunar cycles on serum melatonin levels and synaptic bodies number of the pineal gland of the rat. *Histology and histopathology*.

Matikainen, T., Perez, G. I., Zheng, T. S., Kluzak, T. R., Rueda, B. R., Flavell, R. A., & Tilly, J. L. (2001). Caspase-3 gene knockout defines cell lineage specificity for programmed cell death signaling in the ovary. *Endocrinology, 142*(6), 2468-2480. doi:10.1210/endo.142.6.8078

Mayo, J. C., Sainz, R. M., Uria, H., Antolin, I., Esteban, M. M., & Rodriguez, C. (1998). Melatonin prevents apoptosis induced by 6-hydroxydopamine in neuronal cells: implications for Parkinson's disease. *Journal of pineal research, 24*(3), 179-192.

Moller, M., & Baeres, F. M. (2002). The anatomy and innervation of the mammalian pineal gland. *Cell Tissue Res, 309*(1), 139-150. doi:10.1007/s00441-002-0580-5

Nowak, J. Z., & Zawilska, J. B. (1998). Melatonin and its physiological and therapeutic properties. *Pharm World Sci, 20*(1), 18-27.

Özçelik, F., Erdem, M., Bolu, A., & Gülsün, M. (2013). Melatonin: Genel özellikleri ve psikiyatrik bozukluklardaki rolü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 5*(2), 179-203.

Paker, Ş. (1986). Histoloji, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1. *Baskı, Bursa*.

Palaoğlu, S., & Beşkonaklı, E. (1998). Pineal bez ve yaşlanma. *Turkish Journal of Geriatrics, 1*(1), 13-18.

Reiter, R. J. (1995). The pineal gland and melatonin in relation to aging: a summary of the theories and of the data. *Exp Gerontol, 30*(3-4), 199-212. doi:10.1016/0531-5565(94)00045-5

Reiter, R. J., Tamura, H., Tan, D. X., & Xu, X. Y. (2014). Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction. *Fertil Steril, 102*(2), 321-328. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.06.014

Reppert, S. M. (1997). Melatonin receptors: molecular biology of a new family of G protein-coupled receptors. *J Biol Rhythms, 12*(6), 528-531. doi:10.1177/074873049701200606

Ross, M. H., Pawlina, W. . (2014). *Histoloji Konu Anlatımı ve Atlas*. Ankara: Palme Yayınevi.

Sadler, T. W., Başaklar, A. C., & Sönmez, K. (1996). *Langman's medikal embriyoloji*: Palme Yayıncılık.

Schachner, M., Huang, S. K., Ziegelmuller, P., Bizzini, B., & Taugner, R. (1984). Glial cells in the pineal gland of mice and rats. A combined immunofluorescence and electron-microscopic study. *Cell Tissue Res, 237*(2), 245-252. doi:10.1007/bf00217142

Sugden, D., Davidson, K., Hough, K. A., & Teh, M. T. (2004). Melatonin, melatonin receptors and melanophores: a moving story. *Pigment Cell Res, 17*(5), 454-460. doi:10.1111/j.1600-0749.2004.00185.x

Şener, G. (2010). Karanlığın hormonu: melatonin. *Marmara Pharmaceutical Journal, 14*(3), 112-120.

Tamura, H., Nakamura, Y., Takiguchi, S., Kashida, S., Yamagata, Y., Sugino, N., & Kato, H. (1998). Melatonin directly suppresses steroid production by preovulatory follicles in the cyclic hamster. *J Pineal Res, 25*(3), 135-141. doi:10.1111/j.1600-079x.1998.tb00551.x

Tamura, H., Takasaki, A., Miwa, I., Taniguchi, K., Maekawa, R., Asada, H., . . . Sugino, N. (2008). Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes from free radical damage and improves fertilization rate. *J Pineal Res, 44*(3), 280-287. doi:10.1111/j.1600-079X.2007.00524.x

Tricoire, H. l. n., Locatelli, A., Chemineau, P., & Malpaux, B. t. (2002). Melatonin enters the cerebrospinal fluid through the pineal recess. *Endocrinology, 143*(1), 84-90.

Turgut, M., Uysal, A., & Yurtseven, M. (2003). Epifiz Bezinin Morfolojik Özellikleri, Embriyolojik Gelişimi ve Deneysel Greftleme İşlemleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 12*(1).

Woo, M. M., Tai, C. J., Kang, S. K., Nathwani, P. S., Pang, S. F., & Leung, P. C. (2001). Direct action of melatonin in human granulosa-luteal cells. *J Clin Endocrinol Metab, 86*(10), 4789-4797. doi:10.1210/jcem.86.10.7912

Yazici, C., & Köse, K. (2004). Melatonin: Karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 13*(2), 56-65.

Yıldırım, A. (2011). Polikistik Over Sendromu'nda Gözlenen Biyokimyasal Bozukluklar. *Konuralp Tıp Dergisi, 3*(1), 42-48.

Yücel, G. N., Kaplanoğlu, G. T., & Seymen, C. M. (2018). karanlığın mucizesi: Melatonin ve ovaryum etkileşimi. *Dicle Tıp Dergisi, 45*(1), 85-92.

EGZERSİZ VE SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

BÖLÜM 20

Songül DOĞANAY[1]

[1]Sakarya Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya/Turkiye. songuldoganay@sakarya.edu.tr

EGZERSİZ VE SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

(Solunum, Dolaşım, Bağışıklık, Oksidan ve Antioksidan Sistemler)

Düzenli yapılan egzersiz fiziksel, fizyolojik ve ruhsal yararları dışında hücrelerde serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltıp antioksidan savumayı artırdığı bilinmektedir. Ancak farklı egzersiz türlerinin serbest radikal üretimini arttırıp antioksidan savunma sistemini farklı şekillerde etkileyerek oksidatif stres ve dolayısıyla hücresel hasar oluşmasına katkı sağladığı çalışmalarla bildirilmiştir. Egzersizin pek çok fiziksel ve fizyolojik etkileri bilinmektedir. Günümüzde birçok hastalık tedavi edilirken egzersizin etkilerinden faydalanılarak özellikle kalp damar hastalıkları, diabettes mellitus, kanser ve obezite tedavisinde, kilo alımının kontrolünde ve obezitenin azaltılması, hiperglisemi gelişiminin önlenmesi, sistemik kan basıncının düşürülmesi, hiperlipideminin gelişmesinin önlemesi ve düşürülmesi gibi metabolik etkilerinin yanı sıra depresyon ve anksiyete gibi ruhsal sorunların belirtilerinin hafifletilmesinde olumlu etkileri bulunmaktadır.

1. Egzersiz ve Türleri

Egzersizin organizma üzerine birçok yararlı etkisinin yanısıra, ağır egzersiz esnasında serbest radikal türevlerinin ve serbest radikal üretiminin özellikle şiddetli egzersizde arttığına, birçok dokuda oksidatif hasar oluşturduğuna dair çok sayıda çalışma mevcuttur [1]. Ancak şiddetli ve yoğun eğzersizin aksine düzenli egzersiz antioksidan sistemlerin aktivitesini artırarak, genetik materyalde tamir mekanizmalarını tetiklerler [2].

Organizmada ATP'nin yeniden sentezlenmesi için gerekli olan enerji aerobik ve anaerobik metabolizma yolu ile elde edilir. Gerekli olan enerjinin oksijen (O_2) kulanmaksızın elde edilmesine anaerobik, oksijen kullanılarak elde edilmesine aerobik metabolizma denir [3]. Egzersiz kullanılan enerjinin kaynağına göre aerobik ve anaerobik egzersiz olarak ikiye ayrılır. Giderek artan şiddetteki egzersizde kastaki O_2'nin azalması ile enerji anaerobik yolla sağlanmaya başlar. Enerjinin oksijen kullanılarak sağlanmaya başlandığı ilk yere 'anaerobik eşik' denir. Aerobik eşik altındaki egzersizlere aerobik egzersiz, üstündeki şiddetteki egzersizlere de anaerobik egzersiz denir [4].

1.1. Aerobik Egzersiz

Maksimum kalp ritminin yaklaşık % 60-90' ı ile yapılan, büyük kas gruplarının kullanıldığı hafif veya orta şiddette uzun süreli tekrarlı ritmik hareketler şeklinde yapılan egzersizlerdir. Aerobik egzersizin faydalı etkilerinin görülmesi için haftada en az 3 gün 20-30 dakika süreyle ritmik, sürekli yapılmalıdır [4]. Egzersiz seanslarının ise en az 6-8 hafta devam etrilmesi önerilmektedir. Aerobik egzersiz, uzun süreli ancak az güç harcanarak yapılır. Bu egzersiz türünde kasta depolanmış hazır enerji kaynakları (kreatinfosfat- ATP-PC sistem) ile beraber yağ dokusundaki yağ ve karaciğerde depolanmış glikojen kullanılır. Düzenli yapılan aerobik egzersiz yaşlılık veya herhangi bir nedenle inaktif kalmış bireylerde fonksiyonel iş kapasitesini artırarak günlük aktivitelerde töleransı artırdığı, stresi azalttığı, hormonal değişiklikler oluşturduğu, kalpdamar hastalıkları ve diabet mellitus gelişimini önlediği veya azalttığı, hastalık durumlarında yaşam kalitesini arttırdığı bilinmektedir [5]. Aerobik egzersiz daha çok kardiyovasküler sistem ve solunum sisteminin etkinliğini ve kapasitesini arttırmaktadır. Daha çok kardiyovasküler sistem üzerine yararlı etkileri olduğu için bu egzersiz türüne kardiyovasküler egzersiz de denir. Koşma, Yürüyüş, bisiklet kullanma, yüzme, kürek çekme, müzik eşliğinde dans etme, basketbol ve hentbol gibi egzersiz tiplerini içerir [6].

1.2. Anaerobik Egzersiz

Kasın oksijen olmadan çalışmaya zorlanmasıdır. Anaerobik egzersizde, maksimum kalp hızının % 85-90'ı arasında, kısa süreli yapılan yüksek şiddetli aktivitelerdir. Oksijen eksikliği metabolik olayların ciddi şekilde olumsuz etkilenmesine yol açmasından dolayı bu egzersizler asla uzun süre yapılmamalıdır. Anaerobik egzersizin en önemli özelliği, kısa sürede çok fazla miktarda enerji harcanmasıdır [7, 8]. Gerekli olan enerji ATP-PC sistemi (kastaki hazır enerji) veya laktik asit sisteminden (kısa süreli enerji) sağlanır. Anaerobik egzersizde yapılan egzersiz türleri genellikle dayanıklılık, kas gücü ve kütlesini artırmaya yönelik yapılan aktivite türleridir. Bu aktiviteler çekme, itme ve ağırlık kaldırma, sprint, sıçrama gibi yüksek şiddette fakat kısa süreli yapılan egzersizlerdir [8].

2. Egzersizin Vücuttaki Etkileri

Fiziksel aktivite, psiko-sosyal ve fiziksel sağlığı olumlu yönde etkileyerek, çocukluktan yaşlılığın son dönemlerine kadar hayatın bütün süreçlerinde olumlu etkilere oluşturur. Hareketsiz yaşam tarzı çeşitli kalp-damar ve metabolik hastalıklara yakalanmaya, hastalıkların ilerlemesine ve bu hastalıklardan kurtulmayı büyük ölçüde etkilemektedir. Düzenli egzersiz yapma oranı arttıkça hastalıklara yakalanma riski azalmaktadır [9].

Kaliteli ve bağımsız bir yaşam sürdürmek için fonksiyonel kas-iskelet sistemi ve fonksiyonel kapasiteye sahip olmak temel faktörlerdendir. Egzersiz hareket sisteminin fonksiyonel kapasitesini artırarak ve dejenaratif hastalık risklerini azaltarak olumlu yönde etkilemektedir [10]. Sağlıklı bireylerde orta düzeyde düzenli fiziksel aktivite bağışıklık sistemi fonksiyonlarını artırırken uzun süreli yoğun aktiviteler bağışıklık sistemi fonksiyonlarını baskılamaktadır. Yine düzenli fiziksel aktivite üst ve alt solunum yolları enfeksiyonlarına yakalanma riskini azaltırken, uzun süreli ağır aktiviteler riski artırmaktadır [11].

2.1. Egzersizde Solunum Sistemi

Akciğerlerin en önemli görevi dokulara ihtiyaç duyulan oksijenin sağlanması ve dokularda metabolizma sonucu oluşan karbondioksitin uzaklaştırılarak kan asiditesinin belirli sınırlarda kalmasını sağlamaktır. Özellikle aerobik enerji sistemlerinin kullanıldığı dayanıklılık egzersizleri esnasında kasta artan iş yükünün karşılanabilmesi için daha fazla oksijene intiyaç duyulur. Bu süreç ken ve akciğer ile kas ve kan dokusu arasındaki gaz alışverişinin artmasına neden olur [12]. Akciğerlerde oksijen ve karbondioksit difüzyonu sadece alveoller ve alveollere çok yakın olan solunum yollarında gerçekleşir. Dayanıklılık sporcularında dinlenim durumuna kıyasla egzersiz esnasında alveolerden oksijen taşınımı yaklaşık 25 kat artabilir. Egzersiz sırasında ventilasyonda gözlenen değişiklikler egzersizin şiddetiyle ilişkili olarak değişir [13]. Egzersizde dakika ventilasyonun artması, aktif kaslarda O_2 tüketimi ve CO_2 üretiminin artması ile orantılıdır. Maksimal egzersizlerde dakika ventilasyonu O_2'nin tüketilmesinden ziyade CO_2 'nin üretim hızı ve miktarı tarafından belirlenir. Submaksimal egzersizlerde ventilasyon kararlı denge düzeyine ulaşınca yavaş bir artış görülür. Ancak maksimal egzersizlerde kararlı denge oluşmayıp egzersiz sonlandırılana kadar artış

gösterir [14]. Egzersiz sonlandırıldıktan hemen sonra ventilasyonda hızlı bir düşüş görülür. Bunun nedeni kas ve eklem reseptörlerinden gelen motor aktivitenin kesilmesiyledir. Yine ani düşüşten sonra yavaş ve dereceli bir düşüş devam eder. İş yükü ne kadar şiddetli ise ventilasyonun dinlenim değerine dönüşü o kadar geç oluşacaktır. Bunun nedeni ise CO_2 üretiminin azalmasına bağlı olarak kimyasal uyaranın azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir [13, 15].

Egzersiz esnasında akciğer hacim ve kapasitelerinde de değişiklikler olur. Egzersizde, solunumun derinlik ve sıklığında artıma ile dakika ventilasyonda çok ciddi artışlar gerçekleşir. Yetişkin erkeklerde şiddetli egzersizde solunumun frekansı dakikada yaklaşık 35-45'e kadar artabilir. Bu artışın olimpiyat sporcularında maksimal egzersizler esnasında 60-76'ya kadar yükseldiği saptanmıştır [12]. Tidal volum (soluk hcmi), uzun süreli egzersizlerin sürdürülmesi sırasında 21t. nin üzerine çıkar. Ventilasyon artışınının sağlanabilmesi için soluk hacmi artar, inspirasyon ve exspirasyon yedek hacminde azalma görülür. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasite de azalma görülür. Difüzyon kapasitelerinde ise yükseliş olur [16].

2.2. Egzersizde Dolaşım Sistemi

Ağır egzersiz dolaşım sisteminin karşılaştığı stresli durumlardan biridir. Sporcu olmayan bir kişide egzersiz esnasında kardiak output egzersize katılan kasların metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için normal değerin 4 ile 5 katına, iyi antrenmanlı bir sporcuda 6 ila 7 kat artmak zorundadır. Egzersiz sırasında dokunun artan oksijen ve besin gihtiyacını karşılamak için dolaşım sisteminde akut uyumlar ile değişiklikler gerçekleşmektedir. Bu değişiklikler, perifere gönderilen kan miktarında artış ve kanın dokulara dağılımındaki değişikliğin düzenlenmesini izlenmektedir. Kalp, egzersizde atım hızını ve kısmende atım hacmini artırır. Buna bağlı olarakta kalp debisi yükselmiş olur [15]. Egzersizin şiddeti arttıkça enerji gereksinimi ve oksijen ihtiyacı artar. Kalp, artan bu ihtiyacı karşılayabilmek için kısmen atım hacmini artırır ve dolayısıyla kalp çıkışı yükselir. Bunun sonucunda da kalp frekans hızını artar. Belirli bir noktadan sonra kalp yorulur ve bu sefer kalp atım frekansında gerilemeye başlar. Kalp atım frekansının maksimum olduğu bu noktaya maksimal kalp atım hızı denir [17].

Egzersize dolaşım sistemi uyum sağlarken, kişinin yaşı, cinsiyeti, postürü, egzersizde sıvı kaybı, kondüsyon düzeyi gibi faktörlerde önemli derecede etkilidir. Normal şartlar altında, istirahatte kalbin vücuda pompaladığı kan miktarı dakikada 5-6 litre kadardır. Kalbin aktivitesi yükselmeye başladığında, sisteme pompaladığı kan miktarı dokuların ihtiyacını karşılayacak oranda artar. Kalbin vücuda pommpaladığı kanın dağılımı dokuların ihtiyaçlarına göre değişiklik gösterir. İstirahat durumunda kaslara giden kan miktarı kardiyak outputun %5–20'si iken, aktif durumda bu oran %80–85'e kadar çıkabilmektedir [18].

İskelet kasında aktivite esnasında görülen kas kan akımındaki bu büyük artışın en temel nedeni, bazı kimyasal etkilerin doğrudan kas arteriyolleri üzerinde etkili ederek vazodilatasyona neden olmasıdır. En önemli kimyasal etkilerden başında kas dokusunda oksijen miktarının azalması gelmektedir. Kas aktivite sırasında O_2'yi hızla kullandığı için doku sıvılarında O_2 konsantrasyonu düşer. Oksijen eksikliği durumunda hem arteriyollerin kasılmayı devam ettirememesine hem de vazodilatör maddelerin dokuya serbestlenmesine yol açarak yerel arteriyol vazodilatasyonuna sebep olur. Yerel dokuda en önemli vazodilatör madde adenozindir. Fakat yapılan deneylerde kas arterine doğrudan yüksek dozlarda adenozin infüzyonunda bile kasa olan kan akımını yoğun egzersiz sırasındaki kadar artırmadığını ve oluşan vazodilatasyonun yaklaşık iki saatten daha uzun sürmediğini göstermiştir [19]. Kas dokusunda damarlar adenozinin vazodilatatör etkisine karşı duyarsızlaştıktan sonra egzersiz süresince adenozin trifosfat (ATP), potasyum, laktik asit, CO_2 gibi vazodilatör maddeler kapiller kan akımını devam ettirirler. Antrenmansız bireylerde, dinlenmeden egzersize geçiş sırasında kalp atım sayısındaki artışa bağlı olarak atım hacminde çok az artış olmaktadır. Kalp atım hacmi sedanter bireylerde dik ayakta durma halindeyken 70-90 ml, yatar durumda yapılan maksimum egzersiz esanasında 125 ml'dir. Sporcularda düzenli yapılan dayanıklılık egzersizlerinde maksimum atım hacmi aerobik kapasitesi eğer çok yüksek ise 200–210 ml'ye çıkabilir [8, 19]. Sportif aktivitelerde; disiplinli bir çalışma programları sonucunda maksimum oksijen kullanma kapasitesinde önemli fizyolojik değişiklikler oluşur. Maksimum oksijen kullanma kapasitesinin iyi gelişmiş olması demek daha büyük yüklerle uzun bir zaman yorgunluk hissetmeden uzun süre efor göstermesi demektir. Düzenli yapılan egzersiz programları bazı kişilerde kalp debisi 18- 20 Lt/ dk.'ya kadar çıkabilir. Bu artmanın nedeni kalp atım hacminin

artmasıdır. Egzersiz sonrası çok kısa sürede hızlı bir şekilde kalbin çalışması normale döner. [18]

2.3. Egzersizde Kan ve Bağışıklık Sistemi

Egzersizde kanın görevi dokuların ihtiyaç duyulan besin maddelerini ve O_2'yi karşılamaktır. Egzersizde kalp atım hızı, hacmi ve debisini artıran etken dokulara fazla kan gitmesidir. İskelet kasında artan yerel kan akımı ihtiyacını karşılamak için sinirsel ve lokal doku düzenleyici mekanizmalar yoluyla karşılamaya yöneliktir [20]. Egzersizde kalp debisi dokuların ihtiyacı ile orantılı bir şekilde artar. İstirahat durumunda iskelet kaslarına olan kan akımı, kalp debisinin % 15-20'si iken, egzersiz sırasında bu oran % 85-88'e kadar artmaktadır. Öte yandan abdominal organlara giden kan miktarı azalırken, beyne giden miktar değişmez. Kalbi besleyen koroner arterlerden geçen kan miktarı ihtiyaç duyulan oranda artar [21].

Vücut ısısının düzenlenmesin önemli görevi olan derinin kan dolaşımı, hafif ve orta şiddetteki egzersizlerde artar, ağır egzersizlerde azalma olsa da istirahat durumundaki değerinin altına düşmez. Ağır egzersizlerde vücut ısısının azalmasının nedeni terleme yoluyla sıvı kaybedilmesidir. Egzersizde plazma hacmi azalır. Kapiller hidrostatik basınç ve kan basınçları artırılır. Plazma hacmindeki azalma osmotik basınçta artışa neden olarak hücrelerde atık ürünlerin birikimine yol açar. Sıvı hacminin azalmasından dolayı kanın belli bir miktarına düşen hemoglobin miktarı artar ve bu durumda O_2 taşıma kapasitesi artmış olur.

Düzenli yapılan egzersizin bağışıklık sistemi üzerine olan etkileri bireyin sağlık durumuna, herhangi bir hastalığının olup olmadığına ve egzersizin şiddet ve yoğunluğuna bağlı olarak değişiklik gösterir. Akut ve kronik egzersizin bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri farklıdır [22].

Yapılan çalışmalarda orta şiddetli egzersizlerin genellikle bağışıklık sistemi üzerinde olumlu faydası olduğuna, vücutta bulunan immünoglobulinlerin yoğunluğunu artırdığı tespit edilmiştir. Uzun süreli egzersizde dolaşımdaki lenfosit konsantrasyonu artışı kısa süreli egzersiz sonrası oluşan artıştan yaklaşık iki kat fazladır [23]. Bu konsantrasyondaki artış tüm lenfositlerin alt gruplarındaki artıştan kaynaklanır. Egzersizin sonlandırılmasından en geç bir saat içerisinde egzersizden önceki değerlerin altına düşer. Daha sonra 3-6 saat gibi bir süre bu düşük düzeyde kalır. Fakat nötrofil sayıları hala artmaya devam

eder. Aktif kişilerde istirahatteki doğal katil hücrelerinin aktivitesinin daha iyi olduğu ileri sürülmektedir. Çok yoğun egzesizlerde doğal katil hücrelerin sayısı ve aktivitesi azalabilmektedir (Şenışık, 2015)[24].

2.4. Egzersizde Serbest Radikaller

Vücudun, aşırı bir stresle karşılaştığı yalnızca birkaç durumdan biri de ağır egzersizdir. Bazı ağır egzersizlerin bir süre devam ettirilmesi kolayca öldürücü olabilirler. Bu nedenle, egzersiz fizyolojisinde başlıca temel sorun, vücuda hangi sınırlara kadar yoğun stresin uygulanabilmesidir [25]. Egzersiz sırasında hidrojen (H) ve O_2 su oluşturmak üzere birleşirken, solunum zincirinden elektronların uzaklaşması ile % 5'den daha fazla sayıda süper oksitler radikaller oluşur. Reaktif O_2 veya serbest radikaller egzersizde ya mitokondride elektron kaybı ile ya da şiddetli egzersiz durumunda dokuda kan, dolaşım ve O_2 eksikliğinden dolayıdır. Vücutta serbest radikal üretimi eğer vücudun antioksidan savunma sistemini aşarsa hücrelerde istenilmeyen zararlı etkiler ortaya çıkabilir. Serbest radikal türevleri (SRT) hücreyi, hücrenin yapısını, proteinleri ve nükleik asitleri olumsuz şekilde etkileyebilir [26]. *Egzersizde serbest radikal türevlerini artıran nedenler;*

1. Egzersiz boyunca artan O_2 tüketimi başlıca SRT'nin üretimine neden olmaktadır.

2. Kısmen O_2 azalması nedeni ile metabolik ara ürünlerin oluşumunun artması.

3. Epinefrin ve katekolaminlerin artışı.

4. Egzersizde fazla üretilen laktik asit nedeni ile hafif hasara neden olan süperoksitin kuvvetli hasara neden olan hidroksile dönüştürülmesi.

5. Egzersizde perifere gönderilen kanın büyük çoğunluğunun iskelet kaslarına gitmesi birçok doku ve organa giden kan miktarına azaltarak bu bölgelerde hipoksi oluşturur. Egzersizden sonra doku ve organlara normal kan akımının yeniden başlaması ve tekrar oksijenlenmenin oluşması sonucunda aniden reaktif oksijen moleküllerinin artmasıdır [27].

2.5. Egzersizde Antioksidan Sistemler

Oksidan ve Antioksidan denge egzersizin türüne, yoğunluğuna aynı zamanda doku ve organa bağlı olarak değişiklik gösterir. Farklı egzersiz tiplerinde farklı seviyelerde oksidatif hasar oluştuğu bilinmektedir. Düzenli yapılan egzersiz, akut egzersizin oluşturduğu oksidatif stresi azaltmak için dokuda adaptasyona neden olabilir. Yapılan düzenli harekete yanıt olarak antioksidan enzim aktivitesinin artmasının sebebi, artan reaktif oksijen ve nitrojen türevlerine karşı oksidan antioksidan denge sistemini korumak için antioksidan oluşturma ihtiyacından kaynaklanmaktadır. Antioksidan savunma kapasitesini SRT oluşumuna yenik düştüğü zaman hücrelerde, proteinler, nükleik asit ve lipitlerde hasar oluşmaktadır [28].

Fiziksel aktivite sırasında oluşan oksidatif hasarın büyüklüğü hem serbest radikal oluşumuna hem de antioksidan savunma sistemlerinin kapasitesine bağlıdır. Tek seferlik yapılan akut egzersiz karaciğer, kalp kası ve iskelet kasında süperoksit dismutaz (SOD) glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz (CAT) gibi enzimatik antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı bilinmektedir. SOD ve CAT aktivitesi oksidatif kapasitesi yüksek Tip-I kas lifi hücrelerinde en yüksek düzeyde ve düşük oksidatif kapasiteye sahip Tip-II kas lifi hücrelerinde ise en düşük aktiviteye sahiptir [29]. Hafif ve kısa süreli egzersiz adaptasyon sağlamada yetersiz kalır. Çünkü oluşan reaktif oksijen ve nitrojen türevleri antioksidan savunma sistemleri tarafından yeterince uzaklaştırılamaz. Belirli şiddette ve sürede sık tekrarlanan egzersizlerin etkilerinin birikmesi sonucunda adaptasyon kolay gerçekleşir. Bu nedenle uzun süreli düzenli yapılan aerobik sportif faaliyetler egzersizin yol açtığı oksidatif stresi baskılamaya ek olarak antioksidan üretim mekanizmalarını uyarır [30]. Dayanıklılık egzersizleri, hem enzimatik hem de non-enzimatik antioksidan savunma sistemlerinin konsantrasyonlarında değişikliklere yol açar. İnsanlar ve hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalar yapılan aerobik egzersizlerden sonra kanda ve çeşitli dokularda antioksidan (SOD, GPx, CAT) enzim aktivitesinin arttığını göstermiştir [31]. Enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemindeki değişiklikler ise çelişkilidir. Kronik egzersiz, çift yönlü etkilere oluşturur. Bir taraftan SRT üretimi ve oksidatif stres oluştururken, diğer taraftan oluşan oksidatif stresin etkilerini minum düzeye indirmek için antioksidan enzimleri harekete geçirmektedir [30].

KAYNAKLAR:

1. König D., Wagner K., Elmadfa I. and Berg A. Exercise and oxidative stress: significance of antioxidants with reference to inflammatory, muscular, and systemic stress. Exercise immunology review, 2001:7:p.108-133.
2. Ji L.L., Leeuwenburgh C., Leichtweis S., Gore M., Fiebig R., Hollander J., & Bejma J., Oxidative stress and aging: role of exercise and its influences on antioxidant systems. Annals of the New York Academy of Sciences, 1998:854(1): p.102-117.
3. Robergs R.A., Ghiasvand F., and Parker D., Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2004:287(3): p.502-516.
4. Günay M., Tamer K. and Cicioğlu İ., Spor fizyolojisi ve performans ölçümü. Gazi Kitabevi, 2013:p. 35-40.
5. Menteş E., B. Menteş and K. Karacabey, Adölesan dönemde obezite ve egzersiz. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 2011:8(2): p. 963-977.
6. McArdle WD, K.F., Katch V.L., Johnson E, Gulliver K. Essentials of Exercise Physiology, 2th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2000: p.170-205.
7. Karacabey K. The effect of exercise on leptin, insulin, cortisol and lipid profiles in obese children. Journal of International Medical Research, 2009:37(5):p.1472-1478.
8. Åstrand P.O., Rodahl K., Dahl H. A., and Strømme S.B. Textbook of work physiology: physiological bases of exercise. Human Kinetics. 2003: p.126-132.
9. Çeçen S. and Bulur Ş. Hipertansiyon ve Egzersiz. Turkiye Klinikleri Sports Medicine-Special Topics, 2015:1(2): p.66-70.
10. Sönmez G.T. Egzersiz ve Spor Fizyolojisi, Ankara, Ata Ofset Matbaacılık. 2000: p.33-35.
11. Nieman D.C., Exercise immunology: İntegration and regulation. International journal of sports medicine, 1998:19(3): p.171-171.
12. Demirel H, Ergen E., Güner R. et al. Spor Fizyolojisi Ders Kitabı, 3.Baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2011: p. 42-54.
13. Zergeroğlu A.M, Ülker B., Ergen E., Demirel H., Güner R., Başoğlu S., Egzersiz Fizyolojisi. 3 Baskı. Ankara, Nobel Yayın Dağıtım, 2012: p.50-52.

14. Phillips D.B. and Stickland M.K., Respiratory limitations to exercise in health: a brief review. Current Opinion in Physiology, 2019: 10: p. 173-179.

15. Akgün N., Egzersiz Fizyolojisi. 2 Baskı. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1994: p. 76-80.

16. Açıkada, C. and Ergen E.Sporda Beslenme, Ankara. Büro-Tek Ofset ve Matbaacılık, 1990: p. 154-158.

17. Tiryaki S.G., Egzersiz ve Spor Fizyolojisi, Ataofset matbaacılık, Bolu. 2002. 45-65.

18. Kavak V., Arıtürk Z., İltümür K., Kara İ.H., Alan S., Sporcularda kalpteki strüktürel ve fonksiyonel değişikliklerin hipertansif hastalar ve spor yapmayan sedanter bireylerle karşılaştırılması. Dicle Tıp Dergisi, 2006:33(3): p. 139-144.

19. Gökbel H. Tıbbi Fizyoloji. Yeğen BÇ. Textbook of Medical Physiology, Guyton AC, Hall JE. 12. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2013: 837-875.

20. Lazarus N.R., Lord J.M. and Harridge S.D. The relationships and interactions between age, exercise and physiological function. The Journal of physiology, 2019:597(5): p. 1299-1309.

21. Ji, L.L. and S. Leichtweis, Exercise and oxidative stress: sources of free radicals and their impact on antioxidant systems. Age, 1997. **20**(2): p. 91.

22. Kendall A., Hoffman-Goetz L., Houston M., MacNeil B. and Arumugam Y. Exercise and blood lymphocyte subset responses: İntensity, duration, and subject fitness effects. Journal of Applied Physiology, 1990:69(1): p. 251-260.

23. Nieman D.C., Fagoaga O.R, Butterworth et. al. Carbohydrate supplementation affects blood granulocyte and monocyte trafficking but not function after 2.5 h or running. The American journal of clinical nutrition, 1997. 66(1):p. 153-159.

24. Şenışık S.Ç., Egzersiz ve Bağişiklik Sistemi. Spor Hekimliği Dergisi, 2015. 50(1): p. 011-020.

25. Berne R.M., Matthew N.L., Koppen B.M, Stanton B.A., Phsiology, Çeviri: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. Fizyoloji, 5. Baskı, Ankara, Öncü Basımevi, 2008: 405-585.

26. Stangebye M.D., Mechanisms of exercise-induced health benefits. Project thesis, Faculty of Medicine University of Oslo. 2019:p.11-15.

27. Powell K.E., Paluch A.E., and Blair S.N. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? Annual review of public health, 2011:32: p. 349-365.

28. Bloomer R.J. and Goldfarb A.H., Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. Canadian journal of applied physiology, 2004. 29(3): p. 245-263.

29. Deaton C.M. and Marlin D.J., Exercise-associated oxidative stress. Clinical Techniques in Equine Practice, 2003: 2(3): p. 278-291.

30. Bloomer R.J. and Goldfarb A.H., Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. J Strength Cond Res, 2005:19(2): p. 276-85.

31. Clarkson P.M., Antioxidants and physical performance. Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 1995:35(1-2): p. 131-141.

DUYU ORGANLARI VE ALGI GELİŞİMİ

BÖLÜM 21

Suna TARKOÇİN[1]

[1] Öğr .Gör., Bingöl Üniversitesi, Çocuk Bakımı ve Gençlik Hizmetleri Bölümü

GİRİŞ

Bebek dünyaya geldiği ilk andan itibaren annesinden başlayarak insanları ve içinde yaşadığı çevreyi tanımaya çalışır. Bu süreçte bebeğin en önemli yardımcısı duyularıdır. Bebek duyu sistemleri aracılığıyla çevresinde olup bitenlerden haberdar olur. İnsan vücudunda bulunan reseptörler, çevresinde değişikliklerden uyarılırlar ve burada başlayan değişiklikler merkezi sinir sistemine duyu taşıyan nöronlar aracılığı ile taşınırlar. Taşınan bu bilgilerin alınıp yorumlanmasını sağlayan organlara duyu organları denilir. İnsan vücudunda farklı türden fiziksel enerjiye tepki veren farklı duyular vardır. Dış çevreden gelen uyarımları alan beş duyu organı, aldığı bu uyarımları vücutta bulunan sinirler vasıtasıyla beyine ileterek duyum oluşturur. Duyum; ses, koku, basınç ve ışıktır. Algılamada önemli rol oynayan duyumlar o an yaşanan olayla sınırlı kalmaz aynı zamanda algının oluşması için bir temel oluşturur. Tüm bunlar meydana gelirken geçmişte yaşanılan deneyimler işe karışır ve duyumun oluşturduğu yalın bilgiye bir anlam yüklenerek algı oluşur (Babaroğlu, 2011, s.47; Morgan, 2004; Sarsılmaz, 2009, s.93). Bu bölümünde, duyu organlarının oluşumu ve gelişimi, duyu organlarının gelişimini etkileyen faktörleri, algının tanımı, algıyı etkileyen faktörleri ve algısal gelişim süreci incelenecektir.

Duyu Organlarının Oluşumu ve Gelişimi

Bu kısımda duyu organlarının her birinin oluşumu ve gelişimi ayrı ayrı incelenmiştir.

Görme Organı Göz

Çevrede olup bitenleri yorumlamak için görme duyusu kullanılır ve bu yüzden görme duyusu çok önemlidir. Görme organı olan gözler, doğum öncesi embriyonik dönemde yirmi bir günlük iken ortaya çıkmaya başlar ve yedinci haftada gözler anne karnında belirginleşmeye başlar. Yirmi altı günlük iken göz merceğinin ilk evresi gözlemlenir. Sekizinci haftada göz kapakları belirgin ve kapalıdır, sekizinci haftanın sonuna kadar epitel kaynaşma yoluyla birleşmeye başlar. Dokuzuncu haftada gözler iyice bir birinden uzakta ve ayrılmıştır. Doğum öncesi fetal dönemin dokuzuncu haftasında göz kapakları birleşiktir (Moore ve Persaud, 1998, s.94-95). Üçüncü ayda fetüs döneminde göz kapakları gibi son rötuşlar belirir. On dördüncü haftada fetüste yavaş göz hareketleri gözlenir. Fetüste gözler ve göz kapakları anne karnında beşinci ayın sonunda tamamen biçimlenir.

Göz hareketleri yirminci haftada yavaş yavaş belirir; yirmi ikinci haftada bunu hızlı göz hareketleri takip eder. Yirmi altıncı haftada fetüsün göz kapakları açılır. Yirmi sekizinci haftadayken fetüs yakınındaki seslere tepki verirken gözlerini kırpar (Berk, 2013, s.99-100; Santrock, 2011,s.83). Fetüste otuzuncu haftada pupilla ışık refleksi gözlerde ortaya çıkar. Doğum öncesinde fetoskopla rahmin içine bakıldığında, fetüsün gözlerini elleriyle ışıktan korumaya çalıştığı saptamıştır; Bu durum fetüste görme yeteneğinin ortaya çıkmaya başladığının işaretidir (Berk, 2013, s.99-100; Moore ve Persaud, 2009,s.66). Organların gelişimi ve büyümesi doğum sonrası dönemde de devam etmektedir. Göz, doğumdan sonra diğer organlara göre minimum büyüme gösteren organ olup, boyutu 2.5 cm çapında ve 8-10 gr ağırlığında olan bir organdır (Aktümsek, 2009).

Göz, kafatası içinde koruyucu kemik yapıları olan göz çukurlarında yer alır. Renkleri çözümleyebilen, ışığa duyarlı, nesnelerden yansıyan ışık şiddetini çözümleyebilen karmaşık oldukça gelişmiş bir organdır (Jungueira ve Cameiro, 2006,s.456). Göz çukuru içinde yer alan küre şeklindeki yapıya göz küresi denmektedir. Göz küresinin etrafı yağ ve bağ dokusundan oluşmuş bir kütle ile kaplanmıştır. Göz küresi içten dışa doğru ağ tabaka, damar tabaka ve sert tabakadan oluşur. Sert tabaka, gözün beyaz kısmını meydana getiren en dayanıklı tabaka olup bağ dokusundan oluşmuştur. Sert tabakanın görevi gözün iç kısmını korumaktır. Aynı zamanda göz kasları da bu tabakaya bağlıdır. Damar tabaka gözün iç kısmını koruyan sert tabakanın altında yer alır ve gözün içinde yansımayı azaltan ince ve koyu melaninli hücre tabakasıdır. Damar tabakanın görevi, gözün katmanlarına oksijen ve besin taşımaktır. Fotoreseptör hücrelerden oluşan retina en içte bulunur ve göz ile beyin arasında bütünlük sağlar (Arıncı ve Elhan, 2001; Mclaughlin, Satmford, White, 2010). Işık retinaya gelmeden önce kornea, pupil ve lensten geçer. Gözde bulunan iris kası puplin büyüklüğünü ayarlar ve böylece göze giren ışığın miktarı ayarlanır. İnsan gözünün rengini de yine iris ayarlamaktadır. Retinada bulunan reseptörler ışığı algılayarak optik sinirler vasıtasıyla beyne iletirler ve görme oluşur (Koz, Ersöz ve Gelir, 2003).

İşitme-Denge Organı Kulak

Kulak, canlıların yaşadıkları ortamlarda meydana gelen ses dalgalarını toplayan, bu dalgaların meydana getirdiği uyarıları alan ve kortikal

merkeze ileten hem işitme hem de denge organıdır. İşitme ve denge organı olan kulağın oluşumu, doğum öncesi dördüncü haftada ilkel iç kulağı oluşturan otik çöküntüler adı verilen yapıların görünmeye başlanmasıyla başlar. Yirmi altıncı günde iç kulağın ilk evresi olan kulak çukuru gözle görülebilir. Kırk ikinci günde dış kulağı oluşturan auriküler tepecikler oluşur ve kulak kepçesi taslakları ve dış kulak yolu belirgin olarak fark edilebilir. Kırk sekiz günlük iken dış kulak kanalı gözle görülebilir. Kulakların dış kısmında yer alan kulak kepçesi sekizinci haftada son halini alır. Dokuzuncu haftada kulaklar az belirgindir. Doğum öncesinde kulaklar embriyo döneminin ikinci ayında şekillenir. Kulak memesi, kulakta en son gelişen kısımdır. Kulak memesinin oluşmasıyla kulak anatomik olarak otuz ikinci haftada gelişimini tamamlamış olur (Berk, 2013, s.99-100; Dervişoğlu, 2015, s.43; Koz, Gelir ve Ersöz, 2003, s.157; Moore ve Persaud, 2009,s.95; Onur, Ülger ve Ekinci, 2005, s. 225).

Kulak, üç bölümden oluşur ve her bölümün görevleri vardır. Dış kulak, ses dalgalarını alarak ve orta kulağa iletir. Orta kulak, ses dalgalarının havadan kemiğe ve kemikten iç kulağa iletildiği yerdir. İç kulak ise bu titreşimleri merkezi sinir sistemine ileten yerdir ve aynı zamanda iç kulak dengeyi sağlayan reseptörleri içerir (Jungueira ve Cameiro, 2006, s. 469).

Tat Organı Dil

Canlıların beslenmesinde, besinleri ayırt etmesinde görevli olan organ dildir. Dil gelişiminin ilk belirtisi olarak doğum öncesi dördüncü haftanın sonunda embriyoda orta dil şişkinliği görülür. Dil üzerinde bulunan dil papillaları sekizinci haftanın sonuna doğru görülür. On birinci ve on üçüncü haftalar arasında tad tomurcukları gelişir. Yirmi altı ve yirmi sekizinci haftalar arasında tad tomurcukları ile yüz kasları arasındaki refleks yolları bu dönemde kurulmuş olduğunun belirtisi olarak; fetüsün acı tadındaki maddelere karşı yüz yanıtları gösterdiği görülmüştür (Moore ve Persaud, 2009,s.113-114).

Dil üzerindeki papillarda bulunan tat tomurcukları sayesinde tat duyusu alınır ve beyindeki ilgili merkeze değişik sinirler yoluyla taşınır. Tat duyusunun alınmasını sağlayan tat tomurcukları sadece dil üzerinde değil aynı zamanda dudak ve yanakların iç kısmı, dilin alt bölgeleri ve damak da bulunur. Dilde yaklaşık olarak 10.000 tane tat tomurcuğu

vardır. Tatlı, acı, ekşi ve tuzlu olmak üzere dört tane temel tat duyusu vardır ve tüm tatlar bu dört tadın birleşmesinden oluşur. Tat tomurcuklarındaki her bir reseptör dört temel tattan yalnızca bir tanesine en iyi cevap verir. Dilin uç kısmı tatlıyı, yanları ekşiyi, arkası acıyı ve dilin ucuna yakın kısmı da tuzluyu algılar (Koz, Gelir ve Ersöz, 2010, s. 157; Köylü, 2014, s. 123; Sarsılmaz, 2009, s.101).

Koku Organı Burun

Solunum ve koku organı olan burun, doğum öncesi elli ikinci günde kısa ve kalındır. Embriyo döneminin ikinci ayında burun belirginleşmeye başlar (Moore ve Persaud, 2009,s.97; Taşkın, 2007, s. 79). Koku ile ilgili reseptörler burun boşluğunun üst kısmında yer alan koku epitelinde bulunur. Burun mukozasının üçte ikisi pembe renkli görülür bu kısma solunum mukozası denir. Burun mukozasının üst arka tarafında bulunan 1/3'ü sarımtırak renkli kısma ise koku mukozası denilmektedir. Aynı zamanda olfaktuar mukoza denilen bu bölgede, koklanan hava içinde bulunan kokuları algılayabilecek reseptörler vardır. Bu reseptörler sayesinden çevreden alınan koku duyusu merkezi sinir sistemine gönderilir. Kokunun alınabilmesi için bu bölgeye hava girmeli ve bölge nemli olmalıdır (Sarsılmaz, 2009, s. 101; Yaldız, 2011, s.14). Birçok fizyolojik faktör reseptörlerin uyarılma derecesine etkilemektedir. Öncelikle kokunun hissedilebilmesi için maddenin uçucu, suda ve yağda çözünebilir olması gerekir. Çünkü burun deliklerinden alınabilen uçucu maddelerin, mukus tabakasını aşmaları ve salyaların lipit yapıtaşlarından geçebilmeleri için bu özelliklere sahip olması gerekmektedir (Köylü, 2014, s. 122). Burunda bulunan bir birinden farklı yüzlerce reseptör çevrede bulunan kokuları ayırt etmede görev alır. Çevrede bulunan farklı kokuların alınmasına göre reseptörlerin aktivasyon şekilleri de farklılık göstermektedir (Carlson, 2011, s.211). Bazı memelilerde koku organı alanı daha geniş yer kapladığından koku alma duyuları da daha gelişmiştir. Koku duyusunun aynı zamanda tat duyusu ile de ilişkisi vardır. Yediğimiz besinlerin güzel kokusu iştahı artırarak, tat duyusu ile birlikte sindirim enzimlerini aktif eder ve tükrük salgısını artırır (Sarsılmaz, 2000, s. 93).

Dokunma Organı Deri

Doğum öncesi embriyo döneminin ilk haftasında embriyonik disk ektoderm, mezoderm ve endoderm adında üç katman oluşturur. Dokunma

duyusu olan deri, ektoderm tabakadan oluşur (Berk, 2013, s.99-100). Deri, iki tabakadan oluşur ve bu tabakalar iki germ yaprağı olan ektoderm ve mezodermden türemişlerdir. Embriyonik deri, gelişimin dört ve beşinci haftalarında mezodermin üstünü örten tek tabakalı yüzey ekdoderminden ibarettir (Moore ve Persaud, 2009,s.292). Doğum öncesi on yedinci ve yirminci haftalarda fetüste deri, vernikskazeosa diye adlandırılan koruyucu yağlı bir tabaka ve ölü epidermal hücreleri içeren yağsı bir madde ile kaplıdır (Moore ve Persaud, 2009, s.65). Doğum öncesi altıncı ayda derinin rengi pembedir çünkü kapiller sistem gelişmiştir. Derinin altında yer alan yağ dokusu da doğum öncesi altıncı ayda gelişmeye başlar ve deri üzerinde bulunan cilt kırışıktır. Derinin rengi sekizinci ayda kırmızılaşır (Taşkın, 2007, s. 80).

Vücudumuzda hayati bir önem taşıyan deri, ılık bir sıvı içerisinde bulunan hücrelerimizi dış tabakasıyla çevrenin zararlı etkilerinden korur, vücut ısısının düzenlenmesine yardımcı olur, vücut sıvılarını tutar ve aynı zamanda basınç, soğukluk, sıcaklık duyularını üreten sinir uçlarını içeren bir organ görevi görür (Carlson, 2011, s.195; Gerrig, Zimbardo, 2012, s. 112).

Duyu Organlarının Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Doğum öncesi dönemde birçok çevresel faktör embriyo ve fetüsün gelişimini etkileyebilir ve hasara yol açabilir. Genel olarak bu çevresel etkenlere teratojen denilmektedir. Teratojenik hasarlar doğum öncesi fetal dönemde genelde önemsizdir. Ancak beyin, gözler, kulaklar, dişler ve cinsel organların gelişimi bu dönemde devam ettiğinden dolayı teratojenlerin doğum öncesinde bu organların üzerindeki etkileri ciddi derecededir. Birçok teratojen çeşidi bulunmaktadır. Bunlar; reçeteli ve reçetesiz ilaçlar, yasa dışı maddeler, tütün, alkol, radyasyon ve bulaşıcı hastalıklardır. Anne ile ilgili diğer faktörler de doğum öncesinde bebeğin gelişimini etkiler. Bunlar; annenin beslenmesi ve duygusal iyilik halidir (Berk, 2013, s. 104). Teratojenlerin ve anne ile ilgili diğer faktörlerin duyu organlarına etkisi aşağıda verilmiştir.

Reçeteli ve reçetesiz ilaçlar; İlaçların teratojenleri bir birilerinden farklılık göstermektedir. Doğum öncesi dönemde gebe kadınların çoğu en az bir ilaç kullanmaktadır ve gebelik döneminde ilaç kullanımı şaşırtıcı derecede yüksektir. Doğumsal anomalilerin yüzde ikisinden azı ilaçlardan kaynaklanmaktadır. Yapılan araştırmalarda doğum öncesi dönemin ilk üç

ayında kullanılan bazı ilaçlar, göz, kulak, kalp, kafatası, bağışıklık sistemi ve beyin anomalilere sebep olmaktadır. Bundan kaynaklı olarak kullanımında güçlü bir neden olmadıkça ilk üç ayda ilaç kullanımından kaçınmak en iyisidir ve embriyo için makul bir şekilde güvenli olan ilaçlar kullanılmalıdır (Honein, Paulozzi, Erickson ,2001;Moore ve Persaud, 2009, s.314).

Yasa dışı maddeler; Yasa dışı maddeleri (kokain, eroin vb) kullananların bebekleri, fiziksel özür, erken doğum, solunum güçlüğü, düşük doğum ağırlığı ve doğum sırasında ölümü içine alan çeşitli riskler taşımaktadırlar. Kokain üzerine yapılan çalışmalarda, gebelik döneminde kokain kullanan annelerin kokaini kullandıkları ilk on beş dakika içinde kokainin gelişen bebeğin kan damarlarını daralttığı ve fetüsün beynindeki kimyasal dengeyi değiştirebildiği belirtilmektedir. Bu etkilerde fetüste göz, kemik, üreme organları, beyin kanamaları, epilepsi nöbetlerine ve ağır gelişim geriliğine katkıda bulunduğu görülmüştür (Berk, 2013, s. 106).

Tütün; Doğum öncesi dönemde annenin sigara ve nikotinin içmeye bağlı olarak gecikmiş doğum öncesi büyüme, kalp-damar kusurları, düşük doğum ağırlığı ve yüksek ölü doğum riski bulunmaktadır. Gebelik döneminde sigara kullanan bir annenin bebeği, çevresindeki seslere daha az dikkat eder, görsel olarak uyarıldığı ya da dokunulduğu zaman daha çok heyecanlar ve sürekli ağlama krizleri olan kolik daha çok görülür (Berk, 2013, s. 107; Gander, Gardiner, 2010, s.92).

Alkol; Gebelik döneminde alkolün yüksek ve orta dozlarda alınması fetüsün büyüme ve gelişmesine olumsuz etkileri vardır. Kronik alkolik olan annelerin bebeklerinde doğum öncesi ve sonrasında büyüme ve zeka gelişim geriliği ve diğer anomaliler görülür. Fetal alkol sendromu ile doğan bebeklerde az açılan göz kapağı, ince üst dudak, burnun tabanından üst dudağın ortasına uzanan yarık ve göz, kulak, burun ve diğer organlarda kusurlar olabilir (Berk, 2013, s. 108; Moore ve Persaud, 2009, s.314; Santrock, 2011, s.88).

Radyasyon; Doğum öncesi dönemde gebe olan annenin radyasyona maruz kalması embriyo ya da fetüs bir takım zararlara uğrayabilir. Gebelik döneminde radyasyona maruz kalan bebeklerde görme kaybı, yarık damak, mikrosefali ve kafa kemiklerinde hasarlar meydana gelebilir. Özellikle gebeliğin ilk ayında radyasyona maruz kalmak ölüme

ve yapı bozukluklarına sebep olabilir (Bulut Pedük, 2017, s.29; Tepeli, 2008, s. 62).

Bulaşıcı hastalıklar; Doğum öncesi embriyonik dönemde anneleri kızamıkçık gibi bulaşıcı hastalıklara yakalanan bebeklerin %50' sinden çoğunda, sağırlık; katarak gibi görme bozuklukları görülmektedir. Gebelik döneminde annenin çiğ ya da az pişmiş et tüketimi de anne de enfeksiyona sebep olabilir. Hasta kadınların % 40'ı hastalığı gelişmekte olan bebeğe bulaştırır. Eğer bulaşma ilk üç ay içerisinde olursa göz ve beyin hasarlarına sebep olabilir. Fetal dönemdeki enfeksiyonlar daha az zarar vermekle birlikte işitme kaybına ve hafif düzeyde görsel bozukluklara yol açabilir (Berk, 2013, s. 111-112).

Beslenme; Gebelik döneminde çocukların ne zaman daha hızlı gelişecekleri, tamamen doğum öncesi dönemde annenin beslenmesine bağlıdır. Doğum öncesi embriyo döneminde kötü beslenme, bir yada daha fazla organın büyümesini geriye dönülmez biçimde gecikebileceğini göstermektedir. Özellikle yapılan araştırmalarda doğum öncesi dönemde beslenmenin, teratojenler gibi işlevlerde bulunduğunu ortaya koymuştur. İlk üç ayda beslenme yetersizliği çeken ve kıtlıktan etkilenen kadınların çocuklarının düşük doğum ağırlıklı ve fiziksel özürlerle dünyaya geldikleri görülmüştür. Doğum öncesi dönemde annenin folik asit alması yarık dudak ve yarık damak, üriner sistem anomalileri gibi başka fiziksel kusurların ortaya çıkma riskini düşürdüğü görülmüştür (Gander, Gardiner, 2010, s.94; Berk, 2013, s. 113-114).

Stres; Doğum öncesinde annelerde görülen yoğun kaygı özellikle ilk 6 ayda bebeklerde düşük, erken doğum, salonum ve sindirim hastalıkları, bebeğin sürekli ağlaması (kolik), yoğun bakım gerektiren bebek doğurma, fetal ölüm, yaşına göre küçük bebek doğurma gibi sorunlara neden olabilir. Gebelik döneminde stres yine yarık dudak ve yarık damağa sebep olabilir (Berk, 2013, s.114; Yeşilçiçek Çalık, Aktaş, 2011)

Algının Tanımı ve Önemi

Algılama, duyu organları vasıtasıyla çevreden alınan uyarıcıların zihinde anlam verilerek yorumlanması, örgütlenmesi, hissedilenlerin yorumlanması içeren ve çevre hakkında bilgi edinilmesi olarak tanımlanmaktadır. Algılama sonrası ortaya çıkan ürüne de algı denilmektedir. Algı, bilişsel öğrenmenin temel süreci olmakla birlikte duyusal bilgilerin iç ve dış dünyadan alınması, yorumlanması, seçilmesi

ve düzenlenmesidir. Yine algı, fiziksel duyular tarafından beyine iletilen bilginin beynin tercüme etmesidir. Bilgiyi sadece duyular yoluyla pasif bir şekilde algılamak algı değildir, algı aynı zamanda bilgiyi yorumlamaktır (Aral, Doğan Keskin, 2017, s. 98; Santrock, 2011, s.132; Temel, Kurtulmuş & Kaynak, 2016, s.30; Yahyaoğlu, 2013)

Algılama duyu organları aracılığıyla olmakta ve bu süreçte etkin rol oynayan organlar gözler, kulaklar, ağız, burun, eller, ayaklardır. Duyu organlarına gelen uyarıcılara anlam verilmesi, yorumlanması ve çocuğun çevresini fark etmesi yöntemine algılama denilmektedir. Koku, ses, tat, görüntü ve dokunma yoluyla uyarılan duyu organları tarafından alınan bu uyarımların zihinde yorumlanmasıyla algılama süreci başlar. Algılama sürecinde geçmiş yaşantıların, olgunlaşmanın, beklentilerin, deneyimlerin ve öğrenmenin büyük bir etkisi vardır (Aral, Doğan Keskin, 2017, s. 98; MEB, 2014, s.5; Öztürk, 2009; Temel, Kurtulmuş & Kaynak, 2016, s.30; Yahyaoğlu, 2013).

Birey çevresinde bulunan uyaranlardan bir kısmını algılar. Bunun temel nedeni bireylerin algıda seçici davranmalarıdır. Bireylerin algıda seçici olmalarına sebep olan faktörlerin başında uyaranın fiziksel ve psikolojik özellikleri gelmektedir(Arslan, 2011, s.4)

Algının birçok önemli görevi vardır. Duyuları etkin kullanımına ve kavram gelişimine katkı sağlar. Dikkat yoğunlaştırma ve dikkat süresinin geliştirilmesinde algı önemli bir rol oynar. İnsanlar çevrelerinde ilgilerini çeken ve kendine uygun olanları seçip algılar (Arslan, 2011, s.4; Eroğlu, 2012).

Algılamanın birey üzerindeki faydalarını şunlardır;

- ✓ Algı, kişilerin anlama ve kavramın gelişimine katkı sağlar.
- ✓ Algılama, çocuğun çevresinde bulunan nesnelere ve olaylara dikkatini yönlendirir ve çocukların dikkat süresini uzatır.
- ✓ Algı ile ilgili yapılan etkinlikler,çocuk tarafından verilen etkinliğin baştan sona belli bir düzen çerçevesinde yapabilmesine ve çocukların duyularını daha etkin kullanmasına katkı sağlar.
- ✓ İşitsel algı, kişilerde dinleme becerisini geliştirir; görsel algı, kişilerin algılananların bellekte depolamasına yardım eder; dokunma algısı, kişilerin dış çevrelerinde bulunan materyallere dokunarak onları tanımasına yardımcı olur (Aral, 2011, s.104).

Algı Gelişimini Etkileyen Unsurlar

Algılamayı etkileyen birçok süreç vardır. Algılama süreci çoğunlukla kişilerin beklentilerinden etkilenir ve algıyı etkileyen etmenler kişiye özeldir. Kişilerin zihinsel yapıları, kişilik özellikleri, geçmiş yaşantıları, fiziksel ya da güdüsel durumları, algılama sürecinin gerçekleştiği fiziksel ortam, kişilerin sosyal çevresi, ön bilgileri ve pek çok içsel etmen algılama sürecini etkileyen etmenler arasındadır (Aral, Doğan Keskin, 2017, s. 98; Arslan, 2011, s.4; Bakan & Kefe, 2012). Algı gelişimini etkileyen etmenler genel olarak iç etmenler ve dış etmenler olarak iki grupta incelenmektedir. İç etmenler ve dış etmenler aşağıda açıklanmıştır.

Algıya etki eden iç etmenler: Bunlar daha çok fizyolojik ve psikolojik kökenli etmenlerdir. Psikolojik olarak bir insana karşı duygumuz algımızı etkiler. Örneğin sevdiğimiz bir insanın iyi yönlerini onu gözümüzde büyüterek algılarız. Fizyolojik ihtiyaçlarımız algılarımızı etkiler. Tokluk hissi duyduğumuzda yiyecekleri lezzetsiz, açlık hissi duyduğumuzda da yiyecekleri çok lezzetli algılayabiliriz. Bir şeylere karşı zihni tutumumuz algımızı etkiler. Düşüncelerimize uygun olan şeyleri kolayca algılarız, uygun olmayanları da görmezden gelebiliriz. Zihnimiz neyi algılamaya hazırsa onu daha kolay algılayabiliriz. Duygu durumumuz algılarımızı etkiler. Aynı zamanda hipnoz ve telkin gibi etmenlerde algıyı etkiler (MEB, 2017, s.34).

Algıya etki eden dış etmenler: Uyarıcıdan kaynaklı özellikler algıyı etkilediği gibi birey de kendi dışında olan biten olaylardan etkilenir. Bireyin, dış uyarıcıların algıda seçiciliği etkilemesinde rolü yoktur. Çevrede bulanan eşya ve varlıkların boşluktaki özellikleri ve bize etki biçimleri dış etmenleri meydana getirmektedir. Dış etmenler alışılmışın dışındaki uyarıcılar, hareketlilik, uyarıcının şiddeti, tekrar, karşıtlık, süreklilik ve tanışıklıktır (MEB, 2014, s.35; Sağlam, 2015).

Algısal Gelişim Süreci

Algılama zihinsel bir süreçtir ve duyu organlarına gelen uyarıcıların beyinde yorumlanması ve anlam verilmesi olarak tanımlanmaktadır. Algı bilişsel gelişimde önemli bir yere sahip olmakla birlikte, dilin ve çevre hakkında öğrenilenlerin temelini oluşturmaktadır (Cohen&Cowen, 2008; Kellman ve Arteberry, 2000). Çocuk algılama süreci içinde birçok form oluşturur. Bilişsel kuramcılara göre bu formlar, şemalar, imgeler, semboller, kavramlar ve ilkelerdir. Bilginin algılanmasını sağlayan

formlar şemalar, imgeler ve sembollerdir. Bilginin yenide düzenlenmesini sağlayan formlar kavramlardır. Bilginin değerlendirilmesi ve kullanılmasını sağlayan formlar ise ilkeler geliştirme ve uygulamadır (Aral, 2011, s.104). Algılama sürecinde etkili olan şema, imge ve semboller aşağıda açıklanmıştır.

Şema, çocuğun çevresinde olup biteni ve çevresini tanımasına yarayan zihinsel ve fiziksel ilk formlar şemalardır. Çocuğun dış çevresinde daha sonra oluşacak olan formların oluşmasına şemalar yardım eder. Çünkü şemalar biyolojik kökenli olup değişebilen, farklı alanlara uyarlanabilen eylemlerdir. Şema kavramını ilk ortaya atan Piaget, insanların basit şemalarla dünyaya geldiklerini ve deneyimleri sonucunda şemaları geliştirerek yeni şemalar oluşturduklarını öne sürmüştür. Şemalar düzenlenmiş davranış kalıplarını içeren yapılardır. Öğrenmenin oluşmasını şemalar sağlar. Yeni doğan bebekler ağızlarına yaklaşan her şeyi emmeye çalışırlar. Ancak daha sonra bebeklerde şemalar oluştukça bebek ağzına yaklaşan nesne ile annesinin memesini ayırt etmeye başlar. Birkaç aylık bebekler elleriyle tutukları her şeyi önce ağzına götürür, üç yaşındaki bir çocuk ise eliyle tuttuğu bir nesneyi hareket ettirip elinde çevirir, sallar ve farklı formlarda nesneyi kullanır ve çocuklar büyüdükçe kullandıkları şemalar da değişir. Farklı şemaların oluşması ve geliştirilmesi kişilerde olgunlaşma sürecinde gerçekleşir. Kişilerin olgunlaşması, geçirdiği yaşantılar ve deneyimler şemaların gelişmesine ve değişmesine olanak sağlar (Özdemir ve ark., 2012; Üstün Memiş, 2014). Gibson'a göre şemalar, kişilerin dış çevre ile ilişkisine ve davranışlarına kılavuzluk yapan yapılardır. Gibson, şemaların kısmen doğuştan geldiğini kısmen de öğrenildiğini belirtmiştir. Şemaların görevi algı ve bilişim arasındaki ilişkiyi şekillendirmek ve duygusal yapı ve mekansal davranışı yönlendirmektir (Lang, 1987; akt. Öztürk, 2009).

İmge, duyu organları tarafından alınan duyuların zihinde kalan izlerine ve duyumların zihinde kendiliğinden canlanmasına imge denilmektedir. İmgelerin şemalardan farkı daha ayrıntılı ve gelişmiş olmasıdır. Bir nesne yeterli düzeyde kontrollü ve zihinsel etkinlik geçirilerek bir imge oluşturulabilir. Piaget'e göre imgelerin ortaya çıkması bilişsel gelişimde simgesel işlev sonrasında olur. İmgeler içlerinde pek çok bilgi bulundurur ve günlük yaşantıdaki olayları somutlaştırılmasına yardım eder. İki yaşın sonlarına doğru imge gelişir. Çocuklar, iki yaşın ortalarına kadar gözlerinin önünde kaybolan bir şeyleri zihinlerinde tutmakta zorlanırlar. İki yaşın sonunda gelişen görsel

imge, algıların sağlıklı olmasına, tam olmasına ve genellemelerin doğru yapılmasını sağlar. Küçük yaşlarda gerçek dünya ve imgeler dünyası arasında ayrım yapmak zordur. Yaşı büyüyen, çevreyle etkileşime giren çocuklar gerçek ile imgeyi ayırt etmeye başlar. Çocuklar imgeler aracılığıyla somut nesnelerle kendi arasında bir bağ kurar ve somut düşünceden soyut düşünceye doğru ilerlemeye başlar (Aral, 2011, s.105; MEB, 2014a, s.5; Sağlam, 2015).

Sembol, kavramların kısımları olarak ifade edilen sembol aynı zamanda eşya ve olayların geçici temsilcisidir.Semboller bir kültürden diğerine değişim gösterirler ve tek başlarına hiçbir anlam ifade etmeyen kelime yapılarıdır.Bir araçla temsil edilen semboller, genellikle mesajı somutlaştırmada ve belirtmede kullanılırlar. Semboller farklı araçlar yardımıyla farklı duyulara seslenirler. Örneğin sözel sembollerden olan kasetçalar kulağı uyarırken, yazılı semboller ise gözü uyarır ve bazı sembollerde (televizyon gb.) hem göze hem kulağa hitap eder. Duyu organları tarafından edinilen algı zihinde yorumlanır. Sembollerin kullanılmasında üç önemli nokta vardır. Bunlar semboller, araçlar ve duyulardır. Öncelikle duyular uyarılır, ardından zihinde uyarıcıya cevap vermek için hangi aracın kullanılacağına karar verilir ve seçilen araçla ilgili bilgi uyarıcıya yüklenir. Örneğin, bu süreç için araç olarak konuşma seçilmişse, konuşma için oluşturulan sözel sembollerle düşünceler ifade edilir (Aral, 2011, s.106; Sağlam, 2015).

Öneriler

- Doğum öncesi dönemden itibaren bebeğin işitme duyusunu desteklemek amacıyla bebekle konuşulabilir ve müzik dinletilebilir,
- Doğum sonrası dönemde işitme duyusunu geliştirmek için müzikli oyuncaklar, mobillerle çocuğun etkileşim kurması sağlanabilir, dokunma duyusunu geliştirebilmek için bebeğin sert, yumuşak, kaygan, pütürlü vb. farklı dokulara sahip oyuncaklarla oynamalarına fırsat verilebilir,
- Anne yeni doğmuş bebeğinin görme duyusunu desteklemek için, bebeği kendi yüzünü görebilmesi için kendine yakın tutabilir ve canlı renklerdeki nesneleri bebeğe gösterebilir,

- Yeni doğan bebeğin yatağının ucuna ya da baş kısmına bebeğin ilgisini çekebilecek hareketli, zıt renkli ve sesli mobiller asılarak bebeğin dikkati çekilmeye çalışılabilir,
- Aileler, bebeklerinin duyular yoluyla çevreyi tanımalarına, farklılıkları ayırt etmelerine, benzerlikleri bulmalarına ve nesneler arasındaki ilişkileri anlamaları için uygun ortamı sağlayabilir ve destek olabilirler.

KAYNAKÇA

Aktümsek, A. (2009). *Anatomi ve Fizyoloji-İnsan Biyolojisi*. Nobel Yayıncılık. Ankara

Aral, N. (2011). Bilişsel Gelişim. (ed. Aral, N. & Baran, G.). Çocuk Gelişimi. YA-PA Yayınları. İstanbul.

Aral, N. & Doğan Keskin, A. (2017). Çocuk Gelişimi. Anadolu Üniversitesi Yayınları. Eskişehir.

Arıncı, K. ve Elhan, A. (2001), *Anatomi*, Ankara: Güneş Yayıncılık.

Arslan, E. (2011). Erken Çocuklukta Bilişsel Gelişim (ed. Deniz, M.E.). *Erken çocukluk döneminde gelişim.* Ertem Basım. Ankara.

Babaroğlu, A. (2011). *Çocuk Psikolojisi ve Ruh Sağlığı.* Vize Yayıncılık. Ankara.

Bakan,İ. & Kefe, İ. (2012). Kurumsal Açıdan Algı ve Algı Yönetimi. KSÜ İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. Cilt:2, Sayı:1, 19-34.

Berk, L.E. (2013). *Bebekler ve Çocuklar Doğum Öncesinden Orta Çocukluğa.* Işıkoğlu Erdoğan, N. (Çeviri Ed.).7. Basım. Ankara. Nobel Akademik Yayıncılık.

Bulut Pedük, Ş.(2017). Fiziksel Gelişim. Aral, N. (ed). Çocuk Gelişimi. Eskişehir. Anadolu Üniversitesi Yayınları.

Carlson, N.R. (2011). Fizyolojik Psikoloji Davranışın Nörolojik Temelleri. Nobel Akademi Yayınları. Ankara

Cohen, V.L. & Cowen, J.E. (2008). Literacy for children in an information age: Teaching, reading, writting and thinking. Thomson Corporation, 624, Canada.

Dervişoğlu, H. N. (2015). Ortaokul Öğrencilerinin Duyu Organlarımızda Meydana Gelen Hastalıklarla İlgili Bilgi Düzeylerinin Ölçülmesi(Giresun İli Örneği). Giresun Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. Giresun.

Eroğlu, A. (2012). HenriBergson'da Bilinç-sezgi İlişkisi. SDÜ Fen Edebiyat Fakültesi Sosyal Bilimler Dergisi. Sayı:27. ss.81-102. Aralık

Gander, M.J. &Gardiner, H.W. (2010). *Çocuk ve Ergen Gelişimi*.Dönmez, A., Çelen, N. & Onur, B. (Çeviri). 10. Basım. İmge Yayınevi. Ankara.

Gerrig, R.J. &Zimbardo, P.G. (2012). *Psikoloji ve Yaşam*.19. Baskı. Sart, G. (çeviri). Nobel Akademik Yayıncılık.

Jungueira, L.C. &Carneiro, J. (2006). *Temel Histoloji*. Solakoğlu,s. & Aytekin Y. (çeviri ed.). İstanbul.Nobel Tıp Kitapevi

Honein,M.A.,Paulozzi,L.J. &Erickson, J.D. (2001). ContinuedOccurrence of Accutanet -ExposedPregnancies. Teratology, 64, 142-147

Kellman, F.J. &Arteberyy, E.M. (2000). Thecradle of project: development of perception in infancy. AscoTradeTypesetting Ltd., 365, Hong Kong.

Koz, M., Gelir, E. & Ersöz, G. (2003). *Fizyoloji Ders Kitabı*. 1.Baskı.Nobel Basımevi. Ankara.

Köylü, H. (2014). *Tıbbi Fizyoloji*. Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul.

Mclaughlin, D., Stamford, J. & White, D. (2010). İnsan Fizyolojisi. Nobel Yayınları. Ankara.

MEB (2017). Psikoloji İle İlgili Temel Kavram Ve Olgular. Sağlık Hizmetleri. Ankara: Açıköğretim Lisesi Yayınları.

MEB (2014). Temel Psikoloji. Hasta ve Yaşlı Hizmetleri. Ankara: Açıköğretim Lisesi Yayınları.

MEB (2014a). Bilişsel Gelişim. Çocuk Gelişimi ve Eğitimi. Ankara: Açıköğretim Lisesi Yayınları.

Morgan, C.T. (2004). *Psikolojiye Giriş*, (Çev. H. Arıcı), Ankara: Hacettepe Üniversitesi.

Moore, K.L.& Persaud, T.V.N. (2009). Before we are born. Philadelphia: Saunders.

Onur, E., Ülger, H. & Ekinci, N. (2005). *Anatomi*. 2. Basım. Kayseri. Medical Kitapevi.

Özdemir, O., Özdemir, P.G., Kadak, M.T. & Nasıroğlu, S. (2012). Kişilik Gelişimi, Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2012; 4(4):566-589 doi:10.5455/cap.20120433

Öztürk, Ö. (2009). Ev Kavramı Ve Çocuklarda Konut Çevresinin Algılanması. İstanbul Teknik Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Sağlam, M. (2015). Bebeklik Dönemi Gelişiminde İşitme Algısı. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 4 (1): 26-31.

Santrock, J.W. (2011). *Yaşam Boyu Gelişim*. Yüksel, G. (Çeviri Ed.). 13. Basım. Ankara. Nobel Akademik Yayıncılık.

Sarsılmaz, M. (2009). *Anatomi.* 1. Baskı. Ankara. Nobel Yayın Dağıtım.

Taşkın, L. (2007). *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*. Genişletilmiş VIII. Baskı. Sistem Ofset Matbaacılık. Ankara.

Temel, Z.F., Kurtulmuş, Z. & Kaynak, B. (2016). Bilişsel Gelişim Eğitim Programının 5-6 Yaş Çocuklarının Dikkat Algı Ve Bellek Gelişimine Etkisi. GEFAD/GUJGEF 36(1):35-49

Tepeli, K. (2011). *Fiziksel Gelişim*. Engin Deniz (ed). Erken Çocukluk Döneminde Gelişim. Ankara. Ertem Basım.

Üstün Memiş, C. (2014). Okul Öncesi Eğitimde Resmin Önemi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Arel Üniversitesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Yahyaoğlu, R. (2013). Yaşlanma ve Zaman Algısı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Arel Üniversitesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Yaldız, G. (2011). Burunda Yapısal Bozukluğu Bulunan Bireylerde Ses Özelliklerinin İncelenmesi. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. Konya.

Yeşilçiçek Çalık, K. & Aktaş, S. (2011). Gebelikte Depresyon: Sıklık, Risk Faktörleri ve Tedavisi. Psikiyatride Genel Yaklaşımlar. 3 (1): 142-162. eISSN:1309-0674

BİLİNEN TERAPÖTİK ETKİNLİĞİNİN DIŞINDA FARKLI HASTALIKLARDA (İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU, DİYABET, OBEZİTE, KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR, NÖROLOJİK HASTALIKLAR) GLUTENSİZ DİYET UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİ

BÖLÜM 22

Taha Gökmen ÜLGER[1],
Murat AÇIK[2],
Funda Pınar ÇAKIROĞLU[3]

[1] Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, tahagokmenulg-er@ibu.edu.tr
[2] Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
[3] Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

1. GİRİŞ

Gluten, dünya ülkelerinin birçoğunda tüketilen besinlerde en yaygın ve en bol bulunan diyet bileşenlerinden biridir. Buğday, çavdar, arpa ve yulaf gibi birçok besinde bulunan ve besin sanayisinde çok sık kullanılan bir proteindir (Alpat ve Dumlu Bilgin 2018). Batı tarzı diyetler ile günlük ortalama gluten alımı 5-20 gram arasında değişmektedir (Hoppe ve ark., 2015). Hassasiyet gösteren bireylerde toksik etkiye neden olabilecek en düşük gluten dozu 50-100 mg/gün olsa da bu değerin kişiden kişiye farklı olabileceği belirtilmektedir (Kasarda, 2013). Mukozal anormalliklere neden olan glutenin dozu kadar bireyin glutene maruz kalma süresinin uzunluğu da glutene bağlı olarak gözlenebilecek semptomların şiddetinde önem arz etmektedir. Kırk gram ağırlığında bir dilim ekmeğin ortalama 2.4 gram protein içerdiği ve bunun yaklaşık olarak 1.8 gram (1800 mg) glutenden oluştuğu varsayılmaktadır (Kasarda, 2013). Bu değerin toksik etkiye sebep olan dozun çok üzerinde olduğu görülmektedir. Bu değerler göz önüne alındığında glutensiz diyetin besinsel olarak ciddi kısıtlamalara neden olduğu sonucuna varılabilir.

Glutensiz diyet çölyak hastası olan bireylerin tek tedavi yöntemi olmakla birlikte buğday alerjisi, gluten duyarlılığı gibi birçok hastalıkta tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (Laurikka ve ark., 2016; Rubio-Tapia ve ark., 2013). Bununla birlikte günümüzde oldukça popüler hale gelmiş olan glutensiz diyet terapötik amaçlar dışında farklı amaçlar için de kullanılmaktadır. Özellikle bilimsel kaynaklar dışındaki internet kaynaklarından bilgi edinen tip1 diyabet, nörolojik hastalıklar, otizm, dermatit, irritabl bağırsak sendromu, romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar, obezite ve insülin direnci gibi hastalık faktörü bulunan bireyler arasında glutensiz diyet uygulamaları yaygınlaşmıştır (Tanpowpong ve ark., 2012; Golley ve ark., 2015). Glutensiz diyete sağlıklı olan bireylerin de yönelimi artmış durumdadır. Bunun nedenleri arasında bu diyetin medyada popüler olması ve birçok konuşmacının bu diyetin sağlıklı olduğuna dair söylemleri vardır. Günümüzde glutensiz ürünlerin pazarı da hızlı bir artış göstermektedir. Bu ürünlere yönelik harcamaların 2020 yılında 23.9 milyar dolara yükseleceğine dair istatistiksel veriler mevcuttur (Statista Research Department, 2018). Fakat gluten uzaklaştırma işlemi sonucu glutensiz hale getirilen işlenmiş besinlerin doğal glutensiz besinlere göre daha fazla doymuş yağ asidi ve trans yağ asidi içerdiği belirtilmektedir (Kulai ve Rashid, 2014; Wu ve ark., 2015). Doğal olarak gluten içermeyen tahıllar işlenmiş besinlere

göre daha az yağ içeriğine ve daha çok çoklu doymamış yağ asidi oranına sahip olduğu için, gluten duyarlılığı olan bireylerin işlenmiş glutensiz ürünlerden daha çok geleneksel glutensiz ürünlere yönelmelerinin tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bireylerin diyetlerinden gluten uzaklaştırma yoluna gitmeleriyle diyetten dolaylı olarak fast food, işlenmiş paketli ürünler, unlu mamüller, yüksek enerji-yağ içeren besinler, fermente edilebilir oligosakaritler, disakaritler, monosakaritler ve polioller de (FODMAP) uzaklaşır (Kubala, 2019; Biesiekierski ve ark., 2013). Glutensiz diyetin birçok hastalık grubu için olumlu etki göstermesi bu duruma bağlanabilir. Ancak bunun için net kanıtlar mevcut değildir. Fakat herhangi bir hastalık tanısı olmadan kendi kendine glutensiz diyet uygulayan bireylerde uygulama sonucunda karın ağrısı, diyare, şişlik, gaz, cilt kızarıklığı gibi semptomlarda azalma olduğunu belirtilmiştir (Volta ve ark., 2017). Glutensiz diyetin olumlu etki gösterdiği hastalıkların temeline inildiğinde birçoğunun birbirinden bağımsız mekanizmalara dayandığı ve gluten ile etki mekanizmalarının birbirinden farklı olduğu görülmektedir.

Bu bölümde de glutensiz diyetin çölyak hastalığı, buğday alerjisi ve gluten duyarlılığı olan bireyler için tedavi yöntemi olduğu göz önüne alınarak, asıl olarak diğer hastalıklarla (irritabl bağırsak sendromu, diyabet, obezite, nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar) ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

1.1 İrritabl Bağırsak Sendromu ve Glutensiz Diyet

İrritabl bağırsak sendromu (IBS) kabızlık, diyare, karın ağrısı ve şişkinlik gibi belirtiler olan herhangi bir hastalık kanıtı olmayan fonksiyonel bir gastrointestinal rahatsızlıktır (Mearin ve ark.,2016). IBS'nin görülme sıklığı dünya çapında %10-20'dir (Lovell ve ark., 2012). Ülkemizdeki görülme sıklığı % 6.3-27 aralığında değişmektedir (Tan ve ark., 2014; Şimşek ve Şengül, 2004; Karaman ve ark., 2003; Çelebi ve ark, 2004). Kişide görülen semptomların değerlendirilmesi sonucu IBS'nin pozitif teşhisi konulabilir (Palsson ve ark., 2016). Bu gruptaki hastalara farmakolojik tedaviler ile yanıt alınabilir ancak hastaların bir kısmı farklı tedavi yaklaşımları kullanmaktadır (Dionne ve ark., 2018). Bu hastalık grubuna giren bireylerin büyük bir çoğunluğu belirli gıdaların vücuttaki semptomları artırdığını bildirmiştir (Dionne ve ark., 2018). Bu durum IBS'li hastaları diyet tedavisi arayışına yönlendirmiştir. IBS'li hastaların bir kısmı glutensiz diyet, bazıları ise

fermente edilebilir oligosakaritlerin, disakkaritlerin, monosakkaritlerin ve poliollerin düşük olduğu diyet yaklaşımlarını (FODMAP) sıklıkla uygulamaktadır.

Düşük FODMAP'li diyet IBS'de en yaygın kullanılan diyetlerden birisidir ve semptomların iyileşmesinde etkili olabileceği belirtilmektedir (Krogsgaard ve ark., 2017). Çölyak hastası olan ve kalıcı gastrointestinal semptomlara (konstipasyon, diyare, karın ağrısı, şişkinlik vb.) sahip 50 bireyin dahil edildiği bir çalışmada düşük FODMAP içerikli glutensiz diyet uygulayan bireylerde, normal glutensiz diyet uygulayan bireylere göre karın ağrısı görülme sıklığının anlamlı düzeyde az olduğu gözlenmiştir. Ayrıca genel refahın her iki grupta artmış olması ile birlikte düşük FODMAP içerikli glutensiz diyet uygulayan grupta daha yüksek bir iyileşme kaydedilmiştir (Roncoroni ve ark., 2018). Glutenin IBS üzerindeki etkisini değerlendiren 148 hastada yapılan çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada hastalar 6 hafta glutensiz bir diyet ile beslendikten sonra semptomlarda düzelme olan 72 hasta kaydedilerek hastalara rastgele gluten içeren ürünler (35 hasta) ve gluten içermeyen ürünler (37 hasta) verilmiş ve gluten içermeyen ürün verilen hastalarda, gluten içeren ürün verilen hastalara göre anlamlı düzelmeler (sırasıyla %83,8 ve %25.7) gözlenmiştir (Shahbazkhani ve ark., 2015). HLA-DQ2/8 pozitif 20 ve HLA-DQ2/8 negatif olan 21 Irritable Bağırsak Sendromu-Diyare hastasına 6 hafta boyunca glutensiz diyet uygulanması sonucunda IBS semptomlarında belirgin bir düşüş (diyere, yorgunluk, kaygı) kaydedilmiştir. HLA-DQ2/8 negatif olanlarda abdominal distansiyonda daha büyük bir azalma olmasına rağmen her iki gruptada hastane kaygısı, depresyon ve yorgunluk oranlarında düşüş olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonucunda hastaların büyük bir bölümünün glutensiz diyetin kendilerine olan olumlu etkileri nedeni ile glutensiz diyeti uzun vadede sürdürmeyi planladıkları vurgulanmıştır (Aziz ve ark., 2016). IBS için uygulanan diyet tedavilerini değerlendiren 11 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği sistematik bir derlemede, IBS'de glutensiz diyeti önermek için yeterli düzeyde kanıt bulunmadığı ayrıca düşük FODMAP içerikli diyetin önerilmesini destekleyen kanıtlarında yeterli olmadığı belirtilmiştir (Dionne ve ark., 2018). Bunun yanısıra glutensiz diyetin belirlenen olumlu etkilerinin düşük FODMAP diyeti ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Biesiekierski ve ark., 2013). Düşük FODMAP diyeti ve glutensiz diyet arasında uygulama kolaylığı açısından

literatürde doğrudan bir karşılaştırma ise yapılmamıştır (Rej ve Sanders, 2018).

İrritabl bağırsak sendromu olan hastalar için glutensiz diyet uygulanması sonucu görülen olumlu etkilere glutensiz diyetin mi yoksa glutensiz diyet ile birlikte düşük FODMAP'in mi neden olduğunu net olarak söyleyebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

1.2. Obezite

Obezite Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "Yağ miktarının sağlığı bozacak ölçüde adipoz dokuda birikimi" olarak tanımlanmaktadır. DSÖ tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezite; tüm yaş gruplarını ilgilendiren, görülme sıklığı giderek artan, başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık sorunudur. Kronik bir hastalık olan obezite; besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklı, yağsız vücut kütlesine oranla vücut yağ kütlesinin artması ile karakterizedir.

Dünya genelinde yüksek enerjili ve yüksek yağ içerikli besinlerin tüketiminin artması yani yanlış beslenme alışkanlıkları, çoğu mesleğin çalışma şartlarının beraberinde getirdiği sedanter yaşama bağlı olarak fiziksel aktivitenin azalması, ulaşım şekillerinin değişmesi ve kentleşmenin artması obeziteye neden olmaktadır (Alpat ve Dumlu Bilgin, 2018). Bilinen bir hastalık veya alerji varlığı olmaksızın dünya çapında artan sayıda tüketici tarafından uygulanan bir diyet modeli haline gelen glutensiz diyet, obez bireyler tarafından da sıklıkla uygulanmaktadır. Glutensiz diyet modeli ile beslenen bireylerde glutensiz diyetin daha sağlıklı bir beslenme ya da ağırlık kaybı sağladığına dair bir algı oluşmuştur. Glutensiz diyetin gluten intoleransı olan bireylerde zayıflamada olumlu sonuç oluşturduğu belirtilmektedir ancak sağlıklı bireylerde uygulamalar için fikir birliği bulunmamaktadır (Miranda ve ark., 2014). Ağırlık kaybı için uygulanan diyetlerde önemli olan gluten içeriğinden ziyade besin ögesi içeriğidir. Glutensiz diyetin besin içeriğinin standart diyetlere göre farklı olduğu bilinmektedir. Glutensiz diyet normal diyete göre daha az protein, daha çok doymuş yağ ve daha az diyet posası içermektedir. Glutensiz diyet uygulanırken diyetten çıkarılan besinlerin yerine şeker, yağ ya da glutensiz ürünlerin

tüketiminin artması durumunda ağırlık kaybı yerine ağırlık kazanımı gözlemlenebilmektedir. Glutensiz ensüstriyel ürünlerin enerji değerinin normal ürünlere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (Patel ve Lacy, 2017). Fakat bireylerin glutensiz diyete yönelme nedeni genellikle enerjisi düşük ya da yağsız diyet olarak düşünülmesidir.

Ağırlık kaybını sağlayan faktör gluten olmamakla birlikte enerji alımının azalmasıdır. Glutensiz diyetin ağırlık kaybına etkisi besin seçeneğinin azalmasına bağlı olmaktadır. Bireyler daha fazla bitkisel protein, sebze ve meyve tüketerek ağırlık kaybını sağlayabilmektedir. Glutensiz diyetin vücut ağırlığı, glikoz dengesi ve adipoz doku inflamasyonu üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla fareler üzerinde yapılmış bir çalışmada glutensiz diyet ile beslenen farelerdeki ağırlık kazanımı ve epididimal yağlanmanın gluten ile beslenen farelere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca glutensiz diyet ile beslenen farelerde, TNF-α (Tümör Nekroz Faktör-α), IL-6 (İnterlökin-6), IL-10 (İnterlökin-10) sitokinlerinin, lipit konsantrasyonunun, adiposit boyutunun, plazma leptin seviyesinin, resistin düzeyinin daha düşük olduğu, adinopektin seviyesinin ise daha yüksek olduğu gözlenirken, insülin duyarlılığının da iyileştiği belirtilmiştir. Bu sonuçlara göre glutensiz diyetin inflamasyona karşı koruyucu olabileceği ve ağırlık kazanımını azaltabileceği çıkarımı yapılırken (Soares ve ark., 2013), başka bir çalışmada glutenin, adipoz dokuların termojenik kapasitesini azaltarak, çölyak hastası hayvanlarda ağırlık artışına neden olabileceği belirtilmiştir (Freire ve ark., 2016). Güncel verilere göre glutensiz diyetin ağırlık kaybında olumlu etkisi olduğu ve kullanılabilirliği yönünde bir görüş birliği bulunmamaktadır (Marcason, 2011).

1.3. Diyabet

Tip 1 diyabet pankreasın beta hücrelerinin T hücre aracılı yıkılmasıyla sonuçlanan insülin yokluğu ya da eksikliği ile karakterize immün aracılı bir hastalıktır. Tip 1 diyabetli çocuklarda hashimoto tiroiditi, addison hastalığı, vitiligo ve çölyak hastalığı gibi diğer bazı otoimmün bozuklukların ortaya çıkma riski yüksektir. Tip 1 diyabet ve bu patolojiler arasındaki ilişkinin etiyolojisinde genetik bir alt yapı yer almaktadır (Scaramuzza ve ark., 2013). Her iki hastalıkta da genetik risk faktörleri; insan lökosit antijen (HLA) genleriyle ve HLA olmayan genlerle ilişkilidir. HLA-DR3-DR2 çölyak hastalığı ile güçlü bir ilişki göstermektedir (Camarca ve ark., 2012).

Tip 1 diyabetli hastalarda çölyak hastalığı görülme riskinin yüksek olmasının nedeni, HLADR3/DQ2'nin sağladığı her iki hastalığa genetik yatkınlıktaki bir örtüşmeden kaynaklanmaktadır. DQ2 dışında HLA-DQ8'de tip 1 diyabet riski doğurmaktadır (Scaramuzza ve ark., 2013). Tip 1 diyabetli yetişkin hastalardaki çölyak hastalığının prevalansı coğrafik lokasyonlara göre değişiklik göstermektedir (Demelo ve ark., 2015). Yapılan çalışmalara göre tip 1 diyabetli hastaların en az %10'u yaşamlarının bir döneminde çölyak hastalığından etkilenmektedir. Tip 1 diyabetli çocuklarda ise çölyak hastalığının prevalansı diyabetli olmayan çocuklara göre daha yüksektir (Scaramuzza ve ark., 2013).

Glutensiz diyet uygulanmasının, gebe olmayan obez diyabetik (NOD) farelerde gecikmiş diyabetin yanı sıra diyabet insidansında düşüş sağladığı görülmüştür. Glutenin diyetten çıkarılmasının, diyabet gelişimine karşı koruyucu olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmuştur. Glutensiz diyet, hipoglisemi insidansını azaltmaya, tip1 diyabetin başlangıcını geciktirmeye yardım ederken, gluten içeren bir diyette tutulan NOD farelerinde hipoglisemi insidansı daha yüksek bulunmuştur. Gluten içeren diyet, hayvanlarda artmış diyabet görülme sıklığı ile ilişkilendirilmiştir (Funda ve ark., 2008). Ayrıca sağlıklı bireylerde de glutensiz diyet uygulaması ile birlikte, diyabet insidansında azalma olduğu görülmüştür. Bu durum glutensiz diyetin, mide pH'ını asidik olarak değiştirebilmesi ve bağırsak mikrobiyotası ve sitokin üreten hücrelerde değişime neden olabilmesi ile ilişkilendirilmiştir (Çakır ve ark., 2017). Glutensiz bir diyetin diyabetle ilişkili otoimmüniteyi azaltıp azaltmadığını belirlemek için, 6 ay glutensiz diyet ardından 6 ay normal gluten içeren diyet ile yapılan çalışmada glutensiz diyet uygulaması ile açlık plazma insülin konsantrasyonlarının önemli ölçüde azaldığı görülmüştür.

Pastore ve ark. (2003) glutensiz diyetin humoral otoimmüniteyi etkilemediğini ancak tip 1 diyabet riski taşıyan bireylerde hücre fonksiyonunun korunmasında yararlı bir etkiye sahip olabileceğini belirtmiştir (Pastore ve ark., 2003). Tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı olan bireylerde, glutensiz diyet uygulaması ile, HbA_1C değerlerinde, retinopati ve nefropati oranlarında da azalma görülmüştür. Bu durum glutensiz diyetin bazı diyabet komplikasyonlarına karşı fayda sağlayabileceğini göstermiştir (Jones, 2017). Bir diğer yandan glutensiz diyet ve diyabet arasındaki ilişkinin incelenmesiyle günde 4 gramdan daha az gluten içeren bir diyetle beslenenlerin, günde >12 gram gluten tüketen bireylere

göre tip 2 diyabete yakalanma riskinin %13 daha fazla olduğu belitilmiştir (Zong ve ark., 2017). İnsanlarda glutensiz diyet ile ilgili yapılan kontrollü ve takip çalışmaları azdır. Glutensiz bir diyetin diyabet kontrolü (insülin gereksinimleri, HbA1c ve hipoglisemik atakların sıklığı), beslenme durumu ve büyüme üzerindeki etkileri hakkında daha fazla çalışma gereklidir. Glutensiz diyetin rolünü açıklığa kavuşturmak için tip 1 diyabet, semptomatik ve asemptomatik çölyak hastalığından etkilenen hastalarda uzun süreli takip ihtiyacı vurgulanmaktadır (Sanchez ve ark., 2005).

1.4. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar; koroner kalp hastalığı (KKH), serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalığı, konjenital kalp hastalığı, hipertansif kalp hastalıkları, kardiyomiyopatiler, kalp yetmezliği ve aritmiler gibi kalp ve kan damarlarının (arter ve venler) hastalıklarını içeren bir grubun genel adıdır. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH); değişen yaşam koşulları, yaşlı nüfusun nispeten artması ve bulaşıcı olmayan hastalıkların ön plana çıkmasıyla birlikte tüm dünyada, özellikle gelişmiş ülkelerde önde gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. DSÖ verilerine göre, her yıl 17.7 milyon insanın ölümüne ve dünyadaki ölümlerin %31'ine neden olmaktadır. Ülkemizde yürütülen Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerine görede ülkemizdeki ölümlerin %42'sinden koroner kalp hastalıklarının sorumlu olduğu belirtilmektedir (Onat ve ark., 2001).

Glutenin kardiyovasküler sağlıkta bir rol oynadığına dair sınırlı kanıta rağmen, çölyak hastalığı olmayan kardiyavasküler hastalığa sahip bireyler arasında glutensiz diyetin uygulanmasında bir artış görülmektedir. Ancak glutensiz ürünlerin genellikle yüksek glisemik indekse sahip olmaları bu ürünlerin kardiyovasküler hastalıklar açısından risk oluşturabileceğini düşündürtmektedir (Norsa ve ark., 2013). Fakat tedavi edilmemiş çölyak hastalarında artmış kardiyovasküler hastalık riskine karşı glutensiz diyetin koruyucu olabileceği de belirtilmektedir. Örneğin; çölyak ile birlikte gözlenen en sık kardiyovasküler semptom olan kardiyomiyopatinin glutensiz diyet ile çoğunlukla veya tamamen düzeldiği belirtilmiştir (Ciaccio ve ark., 2017). Hiperlipidemili 24 erişkin bireyin gluten, buğday lifi ve kepek içeriği bakımından farklı diyetler uyguladığı bir çalışmada 2 hafta boyunca gluten alımının artırılmasıyla

serum trigliseritlerinde % 13 oranında azalma olduğu gözlenmiş ve bu azalmanında artmış gluten alımından kaynaklandığı belirtilmiştir. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre gluten miktarının sabit tutulup buğday lifi ve kepek oranının artırılmasıyla trigliserit seviyelerinde azalma gözlenmemiştir (Jenkins ve ark., 1999). Zanini ve ark. (2013) çölyak hastalarında çoklu kardiyovasküler risk faktörlerindeki değişiklikleri değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada 5 yıl boyunca glutensiz diyet uygulamasıyla serum trigliserit seviyelerinde ve kardiyovasküler hastalık riskine sahip hastaların oranında, anlamlı azalma (% 58' den % 47'ye düşmüştür) görülmüştür. Brar ve ark. (2006) yapmış olduğu çalışmada çölyak hastalarında glutensiz diyet uygulaması ile birlikte toplam kolesterol ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeylerinin arttığı, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyinin ise değişmediği gözlenmiştir. Başka bir çalışmada da çölyak hastası bireylerin glutensiz diyet uygulamaları ile HDL kolesterol düzeyinin arttığı gözlenmiştir (Norsa ve ark., 2012).

Düşük HDL düzeyinin aterosklerozun ilerlemesinde başlıca risk faktörleri arasında yer aldığı göz önüne alındığında glutensiz diyetten sonra artan HDL'nin, kardiyovasküler hastalığın önlenmesinde koruyucu rol oynayabileceği belirtilmektedir (Capristo ve ark., 2009). Fakat Lebwohl ve ark. (2017), çölyak hastalığı olmayan erişkinlerde, uzun süreli glutensiz ürün tüketimi ile koroner kalp hastalığı riski arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada; gluten içeren diyetlerin koroner kalp hastalığı riskinden %15 koruduğu ve bu nedenle çölyak hastalığı olmayan bireylerde glutensiz diyetin olumsuz sonuç oluşturabileceği düşünülmektedir.

Glutenin kan basıncının kontrolünde de etkili olabileceği belirtilmektedir. Buğday gliadin hidrozilatlarının anjiyotensin 1 dönüştürücü enzimi (ACE) inhibe ettiği ve ACE'nin inhibisyonun da kan basıncında düşüşü kolaylaştırdığı savunulmaktadır (Thewissen ve ark., 2012). Antiinflamatuar etkileri ile inflamasyonu baskılayarak veya ACE inhibisyonu ile vazodilatasyonu sağlayarak kardiyovasküler sağlığı geliştirdiği düşünülen tahılların antihiperkolesterolemik etki gösterdiği de vurgulanmaktadır. Sonuç olarak sağlıklı bireylerde glutensiz diyetin kardiyovasküler sağlığa ilişkin etkisi konusunda net sonuçlara varılamasa da, çölyak hastası bireylerde artmış kardiyovasküler hastalık riskine karşı glutensiz diyetin koruyucu olabileceği düşünülmektedir.

1.5. Nörolojik Hastalıklar

Çölyak hastalığında nörolojik komplikasyonların gerçek prevalansının saptanması; çalışma kriterleri ve "nörolojik bozukluk" tanımlarındaki farklılıklar nedeniyle oldukça güçtür (Pengiran Tengah ve ark., 2002). Çölyak hastalarının %10'unda ataksi ve periferik nöropati gibi nörolojik semptomlar görülebilmektedir (Andrade ve ark., 2015). Epilepsi, miyelopati, hipotoni, gelişimsel gecikme, öğrenme bozuklukları, depresyon, migren ve baş ağrısı gibi semptomlarda çölyak hastalığı ile birlikte görülebilen nörolojik bozukluklardır (Ford, 2009).

Glutensiz diyet uygulamaları ile nöropati (Polizzi ve ark., 2000) ve migren gibi (Gabrielli ve ark., 2003) bazı nörolojik semptomların hafiflediği veya iyileştiği belirtilmiştir. Ayrıca çölyak hastalarında sıklıkla görülebilen depresyonun glutensiz diyet uygulamayan çölyak hastalarında daha şiddetli seyrettiği de söylenmektedir. Epilepsi de çölyakla ilişkisi olduğu düşünülen hastalıklardan birisi olup, çölyak hastalığı olan hastalarda epilepsi görülme riskinin yüksek olduğu aynı zamanda epilepsili hastalarda da çölyak görülme oranının yüksek olduğu belirtilmektedir (Cronin ve ark., 1998). Beyin sapı ensefaliti ve kronik ilerleyici lökoensefalopati'yi içeren birçok nörolojik ve psikiyatrik bozukluğun, çölyak hastalığıyla ilişkisi olabileceği vurgulanmaktadır (Beyenburg ve ark., 1998). Gastrointestinal semptomların nörolojik komplikasyonlara eşlik ettiği çölyak hastalığında spinoserebellar ve serebellar bozukluklar, sıklıkla ataksi ile birlikte bildirilmiştir (Ghezzi ve ark., 1997). Farklı çalışmalarda da idiyopatik serebellar ataksisi olan hastalarda artmış çölyak ve gluten duyarlılığı riski belirtilmiştir (Bushara ve ark., 2001 ve Bürk ve ark., 2001). Fakat Combarros ve ark. tarafından (2000) idiyopatik serebellar ataksi tanısı konmuş 32 yetişkin hastada antigliadin (IgA/IgG), antiretikulin, antiendomisyal antikorlarının negatif çıktığı belirtilmiş olup çölyakla idiyopatik serebellar ataksi arasında bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir. Multiple skleroz veya demans vb. hastalıklarla da çölyak ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir (Ismael ve Vilar, 2015 ; Lebwohl ve ark., 2016).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Glutensiz diyet son yıllarda ülkemizde ve diğer ülkelerde artan bir popülariteye sahiptir. Her ne kadar bazı hastalıkların prognozunun iyileştirilmesinde glutensiz diyet elzem olsa da terapötik amaçlar dışında

da glutensiz diyet uygulaması toplum bazında oldukça artmıştır. Fakat diyabet, obezite, IBS, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar vb. gibi sağlık problemlerine karşı glutensiz diyetin koruyucu olduğuna yönelik bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bunun yanında glutensiz diyetin terapötik amaç gütmeyen bireylerdeki etkilerini açıklayan birçok çelişkili veri mevcuttur. Endüstriyel glutensiz ürünlerin muadillerine oranla daha fazla doymuş yağ ve trans yağ içerebildiği, bu yüzden bunları tüketen bireylerin sağlığını tehdit edebileceği de belirtilmektedir. Glutensiz diyet uygulayan bireylerde besin ögesi eksiklikleri oluşturmaması için diğer tam tahıl ürünleri, kurubaklagiller, meyve ve sebze gibi besinlerin diyette dengeli bir şekilde alınması gerekmektedir. Glutensiz diyetin yukarıda belirtilen sağlık problemlerine olan etkilerine yönelik net sonuçlara ulaşabilmek için kontrollü ve geniş çaplı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

ALPAT İ, DUMLU BİLGİN G (2018) Gluten-free Diet: Trend or Treatment Method? *International Peer-Reviewed Journal of Nutrition Research,* **12**: 83-116.

ANDRADE C, ROCHA H, ALBUQUERQUE A, SÁ MJ (2015). Gluten Chorea. *Clinical Neurology and Neurosurgery,* **138**: 8-9.

AZİZ I, TROTT N, BRİGGS R, NORTH JR, HADJİVASSİLİOU M, SANDERS DS (2016). Efficacy of a gluten-free diet in subjects with irritable bowel syndrome-diarrhea unaware of their HLA-DQ2/8 genotype. *Clinical Gastroenterology and Hepatology,* **14(5)**: 696-703.

BEYENBURG S, SCHEID B, DECKERT-SCHLUTER M, LAGRÈZE HL (1998). Chronic progressive leukoencephalopathy in adult celiac disease. *Neurology,* **50**: 820–822.

BİESİEKİERSKİ JR, NEWNHAM ED, SHEPHERD SJ, MUİR JG, GİBSON PR (2014). Characterization of adults with a self-diagnosis of nonceliac gluten sensitivity. *Nutrition in Clinical Practice,* **29(4)**: 504-509.

BRAR P, KWON GY, HOLLERAN S, BAI D, TALL AR, RAMAKRISHNAN R, GREEN PH (2006). Change in lipid profile in celiac disease: beneficial effect of gluten-free diet. *The American journal of medicine*, **119(9)**: 786-790.

BUSHARA KO, GOEBEL SU, SHILL H, GOLDFARB LG, HALLETT M (2001). Gluten sensitivity in sporadic and hereditary cerebellar ataxia. *AnnNeurol*, **49:**540–543.

BÜRK K, BÖSCH S, MÜLLER CA, MELMS A, ZÜHLKE C, STERN M, BESENTHAL I, SKALEJ M, RUCK P, FERBER S, KLOCKGETHER T, DICHGANS J (2001). Sporadic cerebellar ataxia associated with gluten sensitivity. *Brain*, **124:**1013–1019.

CAKIR E, ATAOĞLU E, YENİGÜN M (2017). The Role of Gluten-free Diet and Intestinal Microbiota on Glycemic Control and Diabetes Development. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, **21(4):** 127-130.

CAMARCA ME, MOZZILLO E, NUGNES R, ZITO E, FALCO M, FATTORUSSO V,MOBILIA S, BUONO P, VALERIO G,TRONCONE R, FRANZESE A (2012). Celiac disease in type 1 diabetes mellitus. *Italian journal of pediatrics*, **38(1):** 10-17.

CAPRISTO E, MALANDRINO N, FARNETTI S, MINGRONE G, LEGGIO L, ADDOLORATO G, GASBARRINI G (2009). Increased serum high-

density lipoprotein-cholesterol concentration in celiac disease after gluten-free diet treatment correlates with body fat stores. *Journal of clinical gastroenterology*, **43(10):** 946-949.

CIACCIO EJ, LEWIS SK, BIVIANO AB, IYER V, GARAN H, GREEN PH (2017). Cardiovascular involvement in celiac disease. *World journal of cardiology*, **9(8):** 652-666.

CRONIN CC, JACKSON LM, FEIGHERY C, SHANAHAN F, ABUZAKOUK M, RYDER DQ, WHELTON M, CALLAGHAN M (1998). Celiac disease and epilepsy. *International Journal of Medicine*,**91(4)**: 303–308.

ÇELEBİ S, AÇIK Y, DEVECİ SE, BAHÇELİOĞLU IH, AYAR A, DEMİR A, DURUKAN P. (2004). Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *J Gastroenterol Hepatol*.**19(7):**738-43.

DEMELO EN, MCDONALD C, SAIBIL F, MARCON MA, MAHMUD FH (2015). Celiac disease and type 1 diabetes in adults: Is this a high-risk group for screening? *Canadian journal of diabetes*, **39(6)**: 513-519.

DİONNE J, FORD AC, YUAN Y, CHEY WD, LACY BE, SAİTO YA, MOAYYEDİ P (2018). A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*, **113(9)**:1290-1300.

FORD RPK (2009). The gluten syndrome: A neurological disease. *Medical Hypotheses*, **73:** 438–440.

FREIRE RH, FERNANDES LR, SILVA RB, COELHO BSL, DE ARAÚJO LPT, RIBEIRO LS, ANDRADE JMO, LIMA PMA, ARAÚJO RS, SANTOS SHS,ALVAREZ-LEITE JI, CARDOSO VN, COIMBRA CC (2016). Wheat gluten intake increases weight gain and adiposity associated with reduced thermogenesis and energy expenditure in an animal model of obesity. *International Journal of Obesity*,**40(3):** 479-486.

FUNDA DP, KAAS A, TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ H,BUSCHARD K (2008). Gluten-free but also gluten-enriched (gluten+) diet prevent diabetes in NOD mice; the gluten enigma in type 1 diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, **24(1)**: 59-63.

GABRIELLI M, CREMONINI F, FIORE G, ADDOLORATO G, PADALINO C, CANDELLI M, DE LEO ME, SANTARELLI L, GIACOVAZZO M, GASBARRINI G, POLA P, GASBARRINI A (2003). Association Between Migraine and Celiac Disease: Results From a Preliminary Case-

Control and Therapeutic Study. *The American Journal of Gastroenterology*,**98(3)**: 625-629.

GHEZZI A, FILIPPI M, FALINI A, ZAFFARINO M (1997). Cerebral involvement in celiac disease: a serial MRI study in a patient with brainstem and cerebellar symptoms. *Neurology*, **49**: 1447–1450.

GOLLEY S, CORSINI N, TOPPING D, MORELL M, MOHR P (2015). Motivations for avoiding wheat consumption in Australia: results from a population survey. *Public Health Nutrition*, **18(3)**: 490-499.

HOPPE C, GØBEL R, KRİSTENSEN M, LİND MV, MATTHİESSEN J, CHRİSTENSEN T, TROLLE E, FAGT S, MADSEN ML, HUSBY S (2017). Intake and sources of gluten in 20-to 75-year-old Danish adults: a national dietary survey. *European journal of nutrition*, **56(1)**:107-117.

ISMAEL SMM, VILAR EG (2015). Can gluten affect multiple sclerosis? *Revista Espanola De Esclerosis Multiple*, **37**: 20-28.

JENKİNS DJ, KENDALL CW, VUKSAN V, AUGUSTİN LS, MEHLİNG C, PARKER T, VİDGEN E, LEE B, FAULKNER D, SEYLER H, LEİTER LA, CONNELLY PW, FULGONİ V, JOSSE R (1999). Effect of wheat bran on serum lipids: influence of particle size and wheat protein. *Journal of the American College of Nutrition*, **18(2)**: 159-165.

JONES AL (2017). The Gluten-Free Diet: Fad or Necessity? *Diabetes Spectrum*, **30(2)**: 118-123.

KARAMAN N, TÜRKAY C, YÖNEM O. (2003). Irritable bowel syndrome prevalance in city center of Sivas, *Turk J Gastroenterol*, **14**:128-31.

KASARDA DD (2013). Can an increase in celiac disease be attributed to an increase in the gluten content of wheat as a consequence of wheat breeding?. *Journal of agricultural and food chemistry*, **61(6)**: 1155-1159.

KROGSGAARD LR, LYNGESEN M, BYTZER P (2017). Systematic review: quality of trials on the symptomatic effects of the low FODMAP diet for irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. **45(12)**: 1506-1513.

KUBALA J, (2019). Is Gluten Bad for You? A Critical Look. *Healthline.*Erişim: [https://www.healthline.com/nutrition/is-gluten-bad]. Erişim tarihi:13/05/2019.

KULAI T, RASHID M (2014). Assessment of nutritional adequacy of packaged gluten-free food products. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, **75(4)**: 186-190.

LAURİKKA P, SALMİ T, COLLİN P, HUHTALA H, MÄKİ M, KAUKİNEN K, KURPPA K (2016). Gastrointestinal symptoms in celiac disease patients on a long-term gluten-free diet. Nutrients, **8(7)**: 429.

LEBWOHL B, CAO Y, ZONG G, HU FB, GREEN PH, NEUGUT AI, RIMM EB, SAMPSON L, DOUGHERTY LW, GIOVANNUCCI E, WILLETT WC, SUN Qİ, CHAN AT (2017). Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *bmj*, **357**: 1892.

LEBWOHL B, LUCHSİNGER JA, FREEDBERG DE, GREEN PH, LUDVİGSSON JF (2016). Risk of dementia in patients with celiac disease: a population-based cohort study. *J AlzheimersDis*, **49(1)**: 179-185.

LOVELL RM, FORD AC (2012).Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. **10(7):** 712-721.

MARCASON W (2011). Is there evidence to support the claim that a gluten-free diet should be used for weight loss? *Journal of the American Dietetic Association*, **111(11)**: 1786.

MEARİN F, BRAİN EL, CHANG L, CHEY WD, LEMBO AJ, SİMREN M, SPİLLER R. (2016). Bowel Disorders. *Gastroenterology*, **150**:1393-1407.

MIRANDA J, LASA A, BUSTAMANTE MA, CHURRUCA I, SIMON E (2014). Nutritional differences between a gluten-free diet and a diet containing equivalent products with gluten. *Plant foods for human nutrition*, **69(2)**: 182-187.

NORSA L, SHAMİR R, ZEVİT N (2012). Gluten-free diet in celiac disease: protective or providing additive risk factors for the development of cardiovascular disease, *Nutritional Therapy & Metabolism*, **30(1)**: 1-9.

NORSA L, SHAMİR R, ZEVİT N, VERDUCİ E, HARTMAN C, GHİSLENİ D, GİOVANNİNİ M (2013). Cardiovascular disease risk factor profiles in children with celiac disease on gluten-free diets. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **19**(34): 5658-5664.

ONAT A, KELEŞ İ, ÇETİNKAYA A, BAŞAR Ö, YILDIRIM B, ERER B, SANSOY V (2001). On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, **29**(1): 8-19.

PALSSON OS , WHİTEHEAD WE , VAN TİLBURG MA , CHANG L, CHEY W , CROWELL MD , KEEFER L , LEMBO AJ , PARKMAN HP , RAO SS , SPERBER A , SPİEGEL B , TACK

J , VANNER S , WALKER LS , WHORWELL P ,YANG Y . (2016). Rome IV Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians. *Gastroenterology*, **150**: 1481-1491.

PASTORE MR, BAZZIGALUPPI E, BELLONI C, ARCOVIO C, BONIFACIO E, BOSI E (2003). Six months of gluten-free diet do not influence autoantibody titers, but improve insulin secretion in subjects at high risk for type 1 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **88(1):**162-165.

PATEL NK, LACY BE (2018). Another reason to avoid the gluten-free fad?.*Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **16(2)**: 184-185.

PENGIRAN TENGAH DSNA, WILLS AJ, HOLMES GKT (2002). Neurological complications of celiacdisease. *PostgradMed J*, **78**: 393-398.

POLIZZI A, FINOCCHIARO M, PARANO E, PAVONE P (2000). Recurrentperipheralneuropathy in a girlwithceliacdisease. *J NeurolNeurosurgPsychiatry*, **68**:104–105.

REJ A VE SANDERS DS. (2018). Gluten-Free Diet and Its 'Cousins' in Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients*, **10(11)**: **1727.**

RONCORONİ L, BASCUÑÁN K, DONEDA L, SCRİCCİOLO A, LOMBARDO V, BRANCHİ F, FERRETTİ B, DELL'OSSO B, MONTANARİ V, BARDELLA MT, ELLİ L. (2018). A low FODMAP gluten-free diet improves functional gastrointestinal disorders and overall mental health of celiac disease patients: A randomized controlled trial. *Nutrients.* **10(8):** 1023.

RUBIO-TAPIA A, HILL ID, KELLY CP, CALDERWOOD AH, MURRAY JA (2013). ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *The American journal of gastroenterology*, **108(5):** 656-676.

SANCHEZ ALBISUA I, WOLF J, NEU A, GEIGER H, WÄSCHER I, STERN M (2005). Coeliac disease in children with type 1 diabetes mellitus: the effect of the gluten-free diet. *Diabetic Medicine*, **22(8)**: 1079-1082.

SCARAMUZZA AE, MANTEGAZZA C, BOSETTI A, ZUCCOTTI GV (2013). Type 1 diabetes and celiac disease: The effects of gluten free diet on metabolic control. *World journal of diabetes*, **4(4)**: 130.

SHAHBAZKHANİ B, SADEGHİ A, MALEKZADEH R, KHATAVİ F, ETEMADİ M, KALANTRİ E, ROSTAMİ-NEJAD M, ROSTAMİ K (2015). Non-celiac gluten sensitivity has narrowed the spectrum of irritable bowel syndrome: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients*, **7(6)**: 4542-4554.

SOARES FLP, DE OLIVEIRA MATOSO R, TEIXEIRA LG, MENEZES Z, PEREIRA SS, ALVES AC, BATISTA NV, CARA DC, DE FARIA AMC, FERREIRA AVM, ALVAREZ-LEITE JI (2013). Gluten-free diet reduces adiposity, inflammation and insulin resistance associated with the induction of PPAR-alpha and PPAR-gamma expression. *The Journal of nutritional biochemistry*, **24(6)**: 1105-1111.

ŞİMŞEK İ, ŞENGÜL B. (2004). İrritabl barsak sendromu. *Aktüel Tıp Dergisi* **9:**60-4

TANPOWPONG P, BRODER-FINGERT S, KATZ AJ, CAMARGO JR CA (2012). Predictors of gluten avoidance and implementation of a gluten-free diet in children and adolescents without confirmed celiac disease. *The Journal of pediatrics*, **161(3):** 471-475.

TAN MN, YILDIRIM E, GULDAL D. (2014). Aile hekimliği pratiğinde sık görülen bir hastalık: irritabl bağırsak sendromu. *TJFMPC*, **8(3):**75-85.

THEWİSSEN BG, PAULY A, CELUS I, BRİJS K, DELCOUR JA (2011). Inhibition of angiotensin I-converting enzyme by wheat gliadin hydrolysates. *Food chemistry*, **127(4)**: 1653-1658.

VOLTA U, CAİO G, KARUNARATNE TB, ALAEDİNİ A, DE GİORGİO R (2017). Non-coeliac gluten/wheat sensitivity: advances in knowledge and relevant questions. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, **11(1):** 9-18.

WU JH, NEAL B, TREVENA H, CRİNO M, STUART-SMİTH W, FAULKNER-HOGG K, LOUİE JCY, DUNFORD E (2015). Are gluten-free foods healthier than non-gluten-free foods? An evaluation of supermarket products in Australia. *British Journal of Nutrition*, **114(3):** 448-454.

ZANINI B, MAZZONCINI E, LANZAROTTO F, RICCI C, CESANA BM, VILLANACCI V, LANZINI A (2013). Impact of gluten-free diet on cardiovascular risk factors. A retrospective analysis in a large cohort of coeliac patients. *Digestive and Liver Disease*, **45(10):** 810-815.

ZONG G, LEBWOHL B, HU F, SAMPSON L, DOUGHERTY L, WİLLETT W, SUN Q (2017). Associations of Gluten Intake With Type 2 Diabetes Risk and Weight Gain in Three Large Prospective Cohort Studies of US Men and Women. *Circulation*, *135*(suppl_1), A11-A11.

SUYUN ÖNEMİ VE FİZİKO-KİMYASAL ÖZELLİKLERİ

BÖLÜM 23

Sema AĞAOĞLU[1],
Tuğba DEMİR[2],
Seyda ŞAHİN[3]

[1] Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Sivas
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Sivas
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Sivas

1. Suyun Önemi

Su yaşamın gerekliliği için en temel ihtiyaçtır. Yetişkin bir insanın vücudundaki su oranı %63-67'dir. Bu oran fetüste %95, yeni doğan bebekte %80, çocuklarda %70, yaşlılarda %60 civarındadır. Vücut suyunun 2/3'ü hücre içinde, 1/4'ü hücreler arasında, 1/10'u ise kanda bulunur. Organizmadaki suyun %15-20'sinin kaybedilmesi ölüme neden olmaktadır (Tayar, 2006). Yetişkin bir insanın vücudundaki su oranını koruyabilmesi için gereksinim duyduğu günlük su ihtiyacı 2-4 litredir. Bazı hastalık durumlarında ve çalışma koşullarına bağlı olarak bu miktar 3-4 kat artmaktadır. Temizlik ve diğer gereksinimler dikkate alındığında, kişi başına günlük su ihtiyacı 250-750 litreye çıkabilmektedir. Bu miktar ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile yakından ilgilidir (Tuncay, 1994).

Su canlı organizmayı meydana getiren hücrelerin yaşamsal faaliyetlerinin oluşumunda temel unsurdur. Besinlerin sindirimi, artık ve zehirli maddelerin vücuttan atılması, vücut ısısının düzenlenmesi ve eklemlerin kayganlığının sağlanmasında gerekli olan bir elementtir. Vücudun gereksinim duyduğu suyun %50'si içeceklerden, %35'i yiyeceklerden, %15'i ise organizmada enerji veren besinlerin yanmasıyla şekillenen oksidasyon suyundan karşılanır. Ülkemizde içme suyu ihtiyacı sınırlı olan yerüstü ve yeraltı su kaynaklarından sağlanmaktadır. Ancak bu suların evsel ve endüstriyel atıklarla gittikçe artan oranlarda kirlenmesi, mevcut kaynakların azalmasına neden olmaktadır. Bu durumda, gelecekte ciddi su sıkıntısı problemlerinin ortaya çıkması ihtimali oldukça yüksektir (Tuncay, 1994).

2. Doğadaki Su Çeşitleri

Doğal sular orijinlerine, içerdikleri maddelerin çeşit ve miktarına göre meteor suları, yeryüzü suları, yeraltı suları ve deniz suyu olmak üzere 4 kısımda incelenir.

Meteor Suları: Meteor suları doğadaki suların en temizidir. Yağmur, kar, dolu, çiy ve kırağı sularından oluşur. İçerdiği çözünmüş madde miktarı oldukça azdır. Bu sular, aşındırıcı özellikte olmakla birlikte, endüstriyel kullanıma elverişlidir. Ancak, hava katmanlarında bulunan ya da sonradan karışan oksijen, azot, karbondioksit, amonyak ve kükürt dioksit gibi çeşitli gazları, toz ve mikropları, küf sporlarını veya havada bulunabilen radyoaktif serpintileri de beraberlerinde sürüklediklerinden, içme amaçlı kullanımları hijyenik açıdan uygun değildir (Tayar, 2006).

Yerüstü Suları: Akarsu, dere, öz, ırmak, çay, nehir, sel, deniz, göl, bataklık, baraj, gölet, sarnıç, havuz ve depo suları gibi yeryüzünde bulunan ve doğal olarak atmosferle temas halinde olan sulardır. Yerüstü suları devamlı temas halinde oldukları kaya ve toprak materyalinden erittikleri tuzları veya toprağa boşaltılan katı ve sıvı atıkları da bünyelerinde bulundururlar. Bu nedenle geçtikleri toprağın yapısı ve yerleşim birimlerine uzaklığı bu suların kirlenmesinde önemli rol oynar (Tuncay, 1994; Tayar, 2006).

Yeraltı Suları: Yeryüzünde bulunan ya da yağış olarak yeryüzüne düsen suların yerçekiminin etkisiyle toprağa geçerek, toprak katmanlarında birikmesiyle oluşan sulardır. Türkiye'nin tatlı su potansiyelinin yaklaşık %10'luk kısmını yeraltı suları oluşturur. Bu suların fiziko-kimyasal ve hijyenik nitelikleri geçtikleri toprak tabakalarının jeolojik yapısıyla yakından ilgilidir. Yeraltı suları kaynak, kuyu ve artezyen sularından oluşmaktadır.

Kaynak Suları: Jeolojik koşulları uygun jeolojik birimlerin içinde doğal olarak oluşan, bir veya daha fazla çıkış noktasından yeryüzüne kendiliğinden çıkan veya teknik yöntemlerle çıkartılan, Sağlık Bakanlığınca hazırlanan yönetmelik (Anonim, 2000)'te belirtilen kriterlere uygun, etiketleme gerekliliklerini karşılayan ve satış amacıyla ambalajlanarak piyasaya sunulan yeraltı sularını kapsar. Kaynak suları sıcaklık derecelerine göre iki kısımda incelenir. Soğuk kaynak suları içme ve maden sularından; sıcak kaynak suları ise termal sulardan oluşur. Termal sular (kaplıca suları) sıcaklıklarına göre; epitermal (20-34°C), mezotermal (34-40°C) ve hipertermal (40-50°C) olmak üzere ayrıca 3 şekilde sınıflandırılır. Bu sular mineral madde yönünden zengindir. Termal sulardan fizik tedavide yararlanılır (Tayar, 2006).

Maden Suları: Yerkabuğunun çeşitli derinliklerinde uygun jeolojik şartlarda doğal olarak oluşan, en az 1000 mg/litre çözünmüş mineraller ve/veya eser elementler içeren, doğal yapısında karbondioksit ve radyoaktif elemente sahip olan, yeryüzüne kendiliğinden çıkan veya teknik yöntemlerle çıkarılan, klinik yönden şifalı etkileri Sağlık Bakanlığınca belirlenmiş olan ve Doğal Kaynak, Maden ve içme Suları ile Tıbbi Suların istihsali, Ambalajlanması ve Satışı Hakkında Yönetmelik (Anonim, 2000)'te bildirilen nitelikleri taşıyan sıcak veya soğuk yeraltı sularından oluşur.

Kuyu ve Artezyen Suları: Kuyu suları yeraltı su tabakasına çeşitli yollarla ulaşılarak elde edilen sulardır. İçerdiği su seviyesi yeraltındaki su katmanının en üst seviyesinden yüksek olan ve sınırlandırılmış su katmanı olarak adlandırılan kuyu suları ise artezyen suyu olarak isimlendirilir. Bunlar basınçlı yeraltı sularıdır.

Kıta İçi Su Kaynağı: Karada bütün yapay ve doğal yüzeysel sular ve yeraltı suları, denizle bağlantısı olan su kaynaklarında ise tatlı su sınır noktasına kadar olan sular kıta içi su kaynakları içerisinde yer alır (Anonim, 2018).

Su Küre (Hidrosfer): Yeryüzünde bulunan okyanuslar, denizler, akarsular, göl ve yeraltı sulan ile atmosferdeki su buharının tamamı su küreyi oluşturur (Tuncay, 1994).

3. Suyun Fiziko-Kimyasal Özellikleri

Türkiye'de kaynak, içme ve içme-kullanma sularının fiziko-kimyasal özellikleri ile ilgili limit değerler Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan yönetmelik (Anonim, 2004)'te ve Türk Standartları (Anonim, 2005)'nda bildirilmiştir.

3.1. Renk

İnce tabaka halindeki su doğal olarak renksizdir. Ancak, fazla miktarda olduğunda mavimtrak renk alır. Suyun rengi içerisinde kolloidal halde bulunan organik ve inorganik maddelerden kaynaklanır. Ayrıca toprağın yapısı, sularda yosun ve mikroorganizmaların üremesi, çürüyen bitkiler, endüstri atık sularının içerdiği kimyasal maddeler, boyalar, süspansiyon haldeki kolloidal organik maddeler ve demir bileşikleri gibi suda eriyen bazı metaller suya renkli bir görünüm kazandırır. Renk ve bulanıklık içme-kullanma sularında istenmeyen bir özelliktir (Munsuz ve Ünver, 1995; Tayar, 2006).

3.2. Bulanıklık (Türbidite)

Suyun bulanıklığı içerisinde çözünmemiş halde bulunan askıdaki maddelerden kaynaklanır. Sudaki asılı partiküller ışık etkisini sınırlandırır, ışığa gereksinim duyan bitkilerin gelişimini engeller. Endüstri atıkları, kanalizasyon ve drenaj suları, maden ocaklarından gelen sular, toprak erozyonu, toprağın yapısından kaynaklanan maddeler (kil, humus, çamur gibi), organik ve inorganik partiküller, çözünmüş renkli

organik bileşikler, su bitkileri, fekal maddeler, ölmüş hayvanlar, bakteriler, planktonlar ve diğer mikroskobik organizmalar bulanıklığın oluşmasında etkili olan faktörlerdir. Sudaki bulanıklık muhtemel bir bulaşmanın göstergesi olabileceğinden, bu özellikteki sular şüpheli olarak kabul edilir ve bulanıklığı giderilmeden evsel ve endüstriyel kullanıma elverişli değildir. Bulanıklık su canlılarının gelişimi ve fizyolojisi üzerinde de olumsuz etkiye sahiptir (Munsuz ve Ünver, 1995; Atay ve Pulatsü, 2000).

3.3. Sıcaklık

Sıcaklık içme amaçlı kullanılan sularda önemli bir kalite özelliğidir. İçme sularında en uygun sıcaklık derecesi 7-14°C'dir. Aşırı soğuk ya da sıcaklığı 20°C'den fazla olan sular sağlık açısından uygun değildir. İnce taneli toprak katmanlarından süzülen ve derinden gelen kaynak sularının sıcaklığı dış atmosferden etkilenmediği için genelde sabittir. Bu özellikteki sular hijyenik yönden içilebilir niteliktedir (Tayar, 2006). Güneş radyasyonu ve atmosferle olan ısı alışverişi su ortamında sıcaklık değişimini etkileyen faktörlerdir. Sularda sıcaklık artışı mikroorganizma faaliyetini ve kimyasal tepkimelerin hızını arttırır. Gazların suda çözünebilirliğini ve tuzların erime özelliğini etkiler. Sularda sıcaklık ve ani sıcaklık değişimleri su canlılarının yaşamı üzerinde de olumsuz etkilidir (Munsuz ve Ünver, 1995; Tuncay, 1994; Atay ve Pulatsü, 2000).

3.4. pH

pH sularda asitlik veya alkalilik durumunu gösteren logaritmik bir ölçüdür. Suda bulunan H^+ iyonu konsantrasyonunu ifade eder. Suyun pH'ı, suda erimiş halde bulunan karbonat, bikarbonat ve serbest karbondioksit miktarına bağlıdır. Doğal sularda pH değeri genelde 4-9 arasındadır. Asit reaksiyonlu topraklardan geçen veya bataklıklardan gelen sular asit karakterde; kalsiyum ve silikat yönünden zengin bölgelerden kaynaklanan sular ise alkali özelliktedir. Düşük pH'lı sular korozif (aşındırıcı) niteliktedir. Suyun fazla alkali olması ise kokuşma şüphesi uyandırır. Toprağın yapısı, endüstriyel atıklar, drenaj suları ve fitoplanktonlar sularda pH değişimine neden olan unsurlardır. pH, sularda kimyasal reaksiyonlar ve biyolojik yaşam için de önemli bir faktördür. Ayrıca amonyak, amonyum tuzları, siyanür, sülfür, demir, manganez, bakır ve kurşun gibi bazı bileşiklerin ve metal iyonlarının zehirliliği

suyun pH seviyesine bağlıdır (Munsuz ve Ünver, 1995; Atay ve Pulatsü, 2000).

3.5. Sertlik

Suyun sertliği, içerisinde çözünmüş halde bulunan toprak alkali metallerden, özellikle Ca^{++} ve Mg^{++} iyonlarından kaynaklanır. Sularda daha az miktarlarda bulunan Sr^{++}, Al^{++} $^{+}$ Ba^{++}, Fe^{++}, Cu^{++}, Zn^{++} ve Mn^{++} iyonları da sertliğin oluşmasında etkilidir. Toprağın yapısı, endüstri atıkları ve drenaj suları suyun sertliğini etkileyen faktörlerdir. Kalsiyum ve magnezyumun karbonat ve bikarbonat tuzları geçici sertliğe, karbonat dışındaki tuzları (sülfat ve klorür gibi) ise kalıcı sertliğe neden olmaktadır. Suyun sertliği Fransız, Alman, İngiliz, Amerikan ya da milival sertlik derecesi ile ifade edilir. Ülkemizde Fransız sertlik derecesi (FS°) kullanılmaktadır. Suyun sertliği sabunu çökeltme kapasitesi olarak ifade edilir. Sert sular temizlikte sabun ve deterjan sarfını arttırır. Aşırı sert sular su boruları ve ısıtıcılarda kireç tabakaları oluşturarak ısı kayıplarına neden olur. Bu özellikteki sular endüstriyel kullanıma da uygun değildir (Tuncay, 1994; Tayar, 2006).

İçme-kullanma sularının sertlik derecelerine göre sınıflandırılması Tablo l'de verilmiştir.

Tablo 1. Suların sertlik derecelerine göre sınıflandırılması (Tayar, 2006).

Fransız	Alman	İngiliz	Suyun Niteliği
0-7	0-4	0-5	Çok Yumuşak
7-14	4-8	5-10	Yumuşak
14-22	8-12	10-15	Hafif Sert
22-32	12-18	15-22	Sert
32-54	18-30	22-35	Çok Sert
>54	>30	>35	Çok Aşırı Sert

4. Suda Bulunan Mineral Maddeler ve İz Elementler

Yüzeysel sular ve yeraltı sularında bulunan erimiş maddelerin miktar ve çeşidi içerisinden geçtiği veya devamlı temas halinde bulunduğu toprağın yapısıyla yakından ilgilidir. Bu nedenle, farklı bölgelerde bulunan yerüstü ve yeraltı sularının içerdiği erimiş madde konsantrasyonu ve bileşimi önemli ölçüde farklılık gösterir.

Sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), klorür (CI), demir (Fe), bakır (Cu), çinko (Zn), mangan (Mn), baryum (Ba), stronsiyum (Si), lityum (Li), flor (F), hidrokarbonat (HCO_3), karbonat (CO_3), sülfat (SO_4), nitrat (NO_3), kirlenmeyi belirten maddelerden nitrit (NO_2), amonyak (NH_3), organik maddeler, toksik elementlerden kadmiyum (Cd), krom (Cr), kobalt (Co) ve nikel (Ni) suda erimiş halde bulunan maddelerin en önemlileridir. Nitrat dışında, sudaki tuzların asıl kaynağını litosferde bulunan kayalar ve mineral maddeler oluşturur. Bunların çeşitli şekillerde (oksidasyon, redüksiyon, hidroliz, karbondioksitli suların etkisi) ayrışması sonucunda tuzlar açığa çıkmaktadır (Tuncay, 1994).

Sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve klor doğal sularda az ya da çok miktarlarda bulunabilen makro minerallerdir. Demir, bakır, çinko, mangan, kobalt ve nikel ise organizma için esansiyel olan iz elementlerdir (Tuncay, 1994; Saldamlı, 2007). Bu elementlerin kaynak ve içme sularındaki limit değerleri ilgili yönetmelik (Anonim, 2004) ve Türk Standartları (Anonim, 2005)'nda verilmiştir.

4.1. Makro Mineraller

Sodyum: Organizmada daha çok hücre dışı (ekstrasellüler) yapıda bulunur. Asit-baz dengesinin düzenlenmesi, vücut sıvılarının ozmotik basıncının korunması ve bazı enzimlerin aktivasyonunda rol oynar. Sularda karbonat, bikarbonat, sülfat ve daha çok klorür şeklinde bulunur. Sodyumun karbonat ve bikarbonat tuzları birçok bitki üzerinde toksik etkilidir. Endüstri atık suları fazla miktarda sodyum içerir. Uzun süre yüksek miktarda sodyum alımının hipertansiyon riskini arttırdığı bildirilmiştir (Tuncay, 1994; Saldamlı, 2007).

Potasyum: Hücre bütünlüğünün korunması ve ozmotik basıncın düzenlenmesinde gerekli bir mineraldir. Bazı enzim reaksiyonlarında aktivatör olarak rol oynar. Hipertansiyona karşı koruyucu etkiye sahiptir. Diüretik etkisi de önemlidir. Fazla miktarda alımı doku hasarına (miyokart enfarktüsü, böbrek yetmezliği) neden olur. Potasyum suda klorür, sülfat, karbonat ve nitrat tuzları şeklinde bulunur. Toprağın yapısı sudaki potasyum miktarı üzerinde etkilidir (Balkaya ve Açıkgöz, 2004; Demirci, 2014).

Kalsiyum: Organizmada enzim aktivasyonu, kanın pıhtılaşması, kalp atışlarının düzenlenmesi, sinirsel uyarıların iletimi ve asit-baz dengesinin

sağlanması gibi hayati önemi olan birçok işlevde rol oynar. Vücuda alınan kalsiyumun %99'u kalsiyum fosfat şeklinde kemik ve dişlerin yapısında bulunur (Saldamlı, 2007). Kalsiyum karbonat formu ($CaCO_3$) bazı deniz canlılarında (Mollusca, Crustacea ve Anthozoa gibi) iskelet sisteminin temelini oluşturur. Toprağın yapısı ve kireç taşları suda kalsiyum miktarını etkileyen başlıca faktörlerdir. Kalsiyum yağmur suları, yeraltı ve yüzey sularının kireç taşlarını eritmesi ve topraktan yıkanmalarla su ortamına karışır. Kalsiyumun bikarbonat tuzu sularda kaynatmayla giderilebilen geçici sertliğe, klorür ve sülfat tuzları ise kalıcı sertliğe neden olmaktadır. Yüksek dozda kalsiyum alımı demir, çinko ve diğer bazı esansiyel elementlerin bağırsaklardan emilimini azaltır ve üriner sistemde taş oluşması riskini artırır. Bu nedenle, fazla miktarda kalsiyum içeren sular içme amaçlı olarak ve endüstriyel kullanıma elverişli değildir (Kaya ve ark., 2002).

Magnezyum: Organizmada kemik ve dişlerin yapısında bulunur. Ozmotik basıncın düzenlenmesi, protein sentezi ve asit-baz dengesinin sağlanmasında rol oynar (Saldamlı, 2007). Klorofilli bitkiler için önemli bir besin elementidir. Birçok mineralin (lületaşı, biotit gibi) yapısında yer alır. Sularda karbonat, bikarbonat, sülfat ve nitrat tuzları şeklinde bulunur. Kireç taşları ve dolomit kayaları magnezyum karbonat yönünden zengin kaynaklardır. Magnezyum tuzları yağmur suları, akarsular ve yeraltı sularının kireç taşlarını ve dolomitleri karbonik asit (H_2CO_3) oluşturarak eritmesiyle su ortamına karışır (Tuncay, 1994). Sülfat tuzu suda kalıcı sertliğin oluşmasına neden olur. Sülfat formu aynı zamanda laksatif özelliktedir. Magnezyumun sularda az miktarda bulunması sağlık açısından sakınca oluşturmaz. Ancak, fazla miktarları (>0.1 mg/l) suyun lezzetinin değişmesine neden olur. Bu özellikteki sular içme amaçlı kullanıma elverişli değildir (Balkaya ve Açıkgöz, 2004)

Klorür: Organizmada asit-baz dengesinin sağlanmasında tampon olarak rol oynar (Saldamlı, 2007). Doğal sularda az veya çok miktarlarda bulunabilen bir elementtir. Sulara yeraltı formasyonlarından çözünme yolu ile ya da tuzlu-tatlı su girişimleri sonucunda karışabilir. Tuz yataklarından süzülen sular ve deniz suyundan etkilenen yeraltı suları fazla miktarda klorür içerir. Sularda genellikle kalsiyum, magnezyum, potasyum ve sodyum klorür şeklinde bulunur. Bütün tuzları suda erime özelliğindedir. Toprağın yapısı, suni gübreler, kanalizasyon suları ve endüstri atıklarının sulara karışması, suda klorür miktarını etkileyen faktörlerdir (Tuncay, 1994). Sodyum tuzu (NaCl) tuzlu lezzete,

magnezyum tuzu (MgCl) ise suyun tadının acılaşmasına neden olur. Ayrıca suyun iletkenliğini artırdığı için korozyonu kolaylaştırır. Klorür sularda normal miktarlarda bulunduğunda sağlık açısından sakınca oluşturmaz. Ancak, suda kalsiyum klorür ($CaCl_2$) miktarının artması kanalizasyon sularının karışmış olabileceği şüphesini uyandırır. Bu özellikteki sular hijyenik açıdan evsel ve endüstriyel kullanıma uygun değildir (Balkaya ve Açıkgöz, 2004).

4.2. İz Elementler

Demir: Organizma için esansiyel bir elementtir. Hemoglobinin yapısında oksijen taşıyıcısı olarak rol oynar (Saldamlı, 2007). Sularda iki değerlikli çözünmüş olarak, daha çok hidrojen karbonat ve sülfat şeklinde bulunur. İçme sularında istenmeyen renk ve bulanıklığa neden olur. Sularda az miktarda bulunması sağlık açısından sakınca oluşturmaz. Ancak, fazla miktarda demir içeren sular buhar kazanlarında tortu oluşumuna, su dağıtım sistemlerinde demir bakterilerinin çoğalmasına ve su borularının tıkanmasına neden olduğundan endüstriyel kullanıma uygun değildir (Balkaya ve Açıkgöz, 2004). Demir yetersizliğinde kansızlık, baş dönmesi, iştahsızlık ve solunum güçlüğü şekillenir. Aşırı miktarda demir alımı karaciğer sirozuna ve hormonal problemlerin oluşmasına neden olur (Saldamlı, 2007).

Bakır: Esansiyel bir element olan bakır, doğal çevrede yaygın şekilde bulunur. Organizmada bağ doku sentezi, iskelet mineralizasyonu, kolesterol metabolizması, bağışıklık sistemi ve hemoglobin oluşumunda önemli rol oynar (Saldamlı, 2007). Bazı bileşikleri (sülfat, subasetat, klorür ve oksit gibi) zirai mücadelede ve veteriner sahasında kullanılır. En önemli kullanım alanı elektrik-elektrolitik sanayidir. Bakır işletmelerine ait atıklar, bakır işleme fabrikaları, bakır kaplar ve bakır yönünden zengin bölgelerden kaynaklanan akarsular bulaşıda en önemli kaynaklardır (Kaya ve ark., 2002). Doğal sularda çok ender rastlanan bir elementtir. Pirinç, bakır ve bronz içerikli su borularının korozyonu ile içme sularına karışabilir. İçme amaçlı kullanılan sularda bakır düzeyinin litrede l mg'dan fazla olması suyun renginin ve tadının değişmesine yol açar (Balkaya ve Açıkgöz, 2004). Organizmaya alınan bakır özellikle karaciğerde birikme özelliğindedir. Bakırın düşük dozda uzun süre alınması akut ve kronik zehirlenmelere neden olur. Kronik bakır zehirlenmesinde karaciğer hasarı, sarılık, hemoglobinemi ve

hemoglobinüri tablosunun şekillendiği bildirilmiştir. Bakır su canlıları üzerinde de toksik etkilidir (Kaya ve ark., 2002).

Çinko: Esansiyel iz elementlerden çinko, doğada sphalerit (ZnS) veya kalamin ($ZnCO_3$) şeklinde, genellikle kadmiyumla birlikte bulunur (Kaya ve ark., 2002). Organizmada protein sentezi, karbonhidrat metabolizması ve enzimatik reaksiyonlarda önemli etkinliğe sahiptir. Ayrıca, karbonik anhidraz, karboksipeptidaz, alkol dehidrogenaz, laktik dehidrogenaz ve alkalin fosfataz gibi bazı enzimlerin yapısında yer alır (Saldamlı, 2007). Element şeklinde zehirleyici özellikte değildir. Ancak, asit veya asitli maddelerin varlığında çözünebilir çinko tuzlarının şekillenmesiyle zehirlenmeye neden olur. Genelde doğal sularda bulunmaz, ancak endüstri atıkları ve plastik, galvanizli veya bakır içeren su borularının korozyonu ile su sistemine karışabilir. Çinko tuzlarının üretildiği sanayi dalları, çinko oksit içeren boyalar, çinko ve galvanizli ekipman, insan hekimliği ve veteriner hekimlikte tedavi amaçlı kullanılan çinko içerikli preparatlar (çinko sülfat ve çinko oksit gibi), antifungal ilaçlar ve insülin uygulamaları çinko bulaşısında önemli kaynaklardır. Aşırı çinko alımında akciğer anfizemi, arterioskleroz, anemi, karaciğer, böbrek, dalak, kalp ve beyinde kanama odakları ve dejeneratif bozuklukların şekillendiği bildirilmiştir (Kaya ve ark., 2002; Saldamlı, 2007).

Manganez: Organizma için esansiyel bir elementtir. Magnezyumla birlikte bazı enzim tepkimelerinde rol oynar (Saldamlı, 2007). Sularda iki değerlikli çözünmüş şekilde (hidrojen karbonat ve sülfat), daha çok demirle birlikte bulunur. İçme sularında 0.1 mg/l'den daha fazla bulunması suyun lezzetinin bozulmasına neden olur. Sularda mangan düzeyinin artması balıklar ve diğer su canlıları (istiridye larvaları gibi) üzerinde de olumsuz etkilidir (Atay ve Pulatsü, 2000).

KAYNAKLAR

Anonim 2005, https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/02/20050217-3.htm

Anonim, 2004. Doğal Mineralli Sular Hakkında Yönetmelik https://www.mevzuat.gov.tr

Anonim, 2018. Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği. https://www.mevzuat.gov.tr

Atay, D., & Pulatsü, S. (2000). Water Pollution and Control. *Ankara University Faculty Publication*, (1513).

Balkaya, N., & Açıkgöz, A. (2004). İçme suyu kalitesi ve Türk içme suyu standartları. *Standard Dergisi Ocak, 2004*, 29.

Kaya, S., Pirinçci, İ., & Bilgili, A. (2002). Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Medisan yayın serisi, 35, 222-232.

Mehmet, D. (2014). Beslenme. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları. Tekirdağ

Munsuz, N., & Ünver, İ. (1995). Su Kalitesi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fak.

Saldamlı, İ. (2007). *Gıda kimyası*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. Ankara

Tayar, M., 2006. Gıda Güvenliği. http://homepage.uludag.edu.tr/~mtayar/.

Tekinşen, O. C., & Yalçın, S. (1990). Su Hijyeni ve Muayenesi. *Selçuk Üniv. Aksaray Meslek Yüksek Okulu Ders Notları, Teksir*, (2).

Tuncay, H. (1994). Su kalitesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları*, *512*, 243.

DENTAL CAD/CAM SİSTEMLER

BÖLÜM 24

Pınar NAİBOĞLU[1],
Tuğba SERİN KALAY[2]

[1] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Trabzon. Araş. Gör.
[2] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Trabzon. Dr. Öğr. Üyesi

GİRİŞ

CAD (Computer-aided design) bilgisayar destekli tasarım, CAM (Computer-aided manufacturing) bilgisayar destekli üretim anlamlarına gelmektedir (Beuer ve ark, 2008). CAD/CAM tekniği optik tarayıcılar kullanılarak elde edilen verilerin bilgisayar yazılımları yardımıyla üç boyutlu tasarımlara dönüştürülmesi esasına dayanır (Sakaguchi ve Powers, 2012).

1973 yılında Dr. Francois Duret hasta başı üretim yapan ilk CAD/CAM sistemini kavramsallaştırmıştır. Werner Mörmann ve Marco Brandestini 1988 yılında ilk ticari dental CAD/CAM uygulamasını Cerec sistem ile gerçekleştirmiştir (Liu ve Essig, 2005). Dr. Mörmann hazırlığı yapılmış kaviteyi ağız içi kamera kullanarak görüntülemiş hasta başında seramik blok kullanarak inley üretimini gerçekleştirmiştir. Procera sistemini geliştiren Dr.Andersson titanyum kopingleri üretebildiği CAD/CAM teknolojisini tanıtmış ve sistemi dünya çapında internet ağı ile bağlantı yapılabilen üretim merkezi haline getirmiştir (Miyazaki ve ark., 2009).

1. CAD/CAM Bileşenleri

Sistem 3 fonksiyonel bileşenden oluşmaktadır. Bu bileşenlerden veri toplama ünitesi ve tasarım CAD teknolojisiyle gerçekleştirilirken restorasyonun üretilmesi CAM teknolojisiyle gerçekleştirilir (Ting-shu ve Jian, 2015).

1.1. Veri Toplama Ünitesi (CAI, Computer Aimed Impression)

Bilgi edinme birimidir. Preparasyon alanından, komşu ve karşı yapılardan verileri toplar ağız içi tarayıcılar aracılığıyla ya da geleneksel olarak alçı model taranarak veriler sanal izlenimlere dönüştürülür. Ağız içi kameraları tek görüntü kameraları ve video kameralar olmak üzere, laboratuvar tarayıcıları da optik ve mekanik tarayıcı olarak ikiye ayrılır (Alghazzawi, 2016; Beuer ve ark., 2008; Fasbinder, 2013).

1.2. Restorasyonun Üç Boyutlu Olarak Planlanması ve Tasarımı (CAD)

Bilgisayar ekranında sanal üç boyutlu restorasyonları hazırlamak için faklı CAD yazılım programları ticari olarak piyasada bulunmaktadır. Bu programlar bilgisayar ortamına kaydedilen verileri noktacıklardan oluşan

sanal modele dönüştürür. Yazılım programları genellikle CAD / CAM sistemine özeldir. Restorasyonun tasarımı tamamlandıktan sonra, CAD yazılımı, sanal modeli CAM ünitesini kontrol eden komutlar dizisine çevirmektedir (Strub ve ark., 2014).

1.3. Restorasyonun Üretilmesi (CAM)

Yapılacak restorasyonun boyutuna göre seçilen prefabrik bloklar CAM ünitesine yerleştirilir ve aşındırma işlemleri başlatılır. Restorasyonların üretilmesi için farklı yöntemler kullanılmaktadır:

Eksiltme yöntemi Frez, elmas ya da elmas disklerin kullanılıp prefabrike blokların kesilmesiyle restorasyonların üretimi gerçekleşir. İstenilen şekli elde etmek için blok materyalinden eksiltme yapılır. Dental restorasyon oluşturmak için prefabrike bloğun %90'ı kullanılmayıp boşa gitmektedir.

Ekleme yöntemi Eksiltme yöntemine alternatif olarak ekleme yoluyla üretim yapan sistemler geliştirilmiştir. Bu yöntemde kesme işlemi yerine seramik ya da metal tozu sürekli eklemelerle sinterize edilerek restorasyon tamamlanır.

Kombine yöntem Eksiltme ve ekleme yöntemlerinin beraber kullanıldığı CAD/CAM sistemleri bulunmaktadır. Procera (Nobel Biocare, Göteburg, İsveç) ve Wol-Ceram (Wol-Dent, Ludwigshafen, Almanya) sistemleri bu gruba örnektir (Strub ve ark., 2014).

2. CAD/CAM Sistemlerin Kullanım Alanları

- İnley, onley, laminate, bölümlü kronda (Fasbinder, 2014),
- Tam kron ve köprü sistemlerinde (Raigrodski, 2004),
- Hareketli bölümlü protezlerin iskelet alt yapılarında (Williams ve ark., 2006),
- İmplant cerrahisinde kullanılan stentlerin tasarlanıp üretilmesinde (Kupeyan ve ark., 2006),
- Çene yüz protezlerin hazırlanmasında (Yadav ve ark., 2017),
- İmplant yerleştirilmesinden sonra restorasyonların immediat hazırlanmasına imkan sağlayan modellerinin üretilmesinde (van Steenberghe ve ark., 2005),

- İmplant destekli protezlerde dayanak, hibrit protez alt yapı tasarımı ve üretiminde CAD/CAM sistemleri kullanılmaktadır (Marchack, 2007).

3. CAD/CAM Sistemlerin Avantajları

- Geleneksel olarak ölçü alınması ve döküm işlemlerini ortadan kaldırır.
- Hasta başında gerçekleşen üretimde uygulamalar tek seansta gerçekleştirildiği için zaman kaybının önüne geçer. Geçici protez hazırlama zorunluluğunu ortadan kaldırır.
- Daha kısa sürede daha nitelikli üretim prosedürü sunar.
- Hata potansiyelini azaltır.
- İndirekt restorasyonların geleneksel çok aşamalı üretiminden kaynaklanan çapraz bulaş riskini azaltma potansiyeline sahiptir (Della Bona ve ark., 2014; Goodacre ve ark., 2016; Kömürcüoğlu ve ark., 2017; Liu ve Essig, 2005; Miyazaki ve Hotta, 2011; Palin ve Burke, 2005;).

4. CAD/CAM Sistemlerin Dezavantajları

- Sermaye ve üretim maliyetleri oldukça yüksektir.
- Monokromatik blokların kullanılmasıyla her zaman ideal estetik sağlanamayabilir. Ancak blokların renk çeşitliliğinin zaman içerisinde artması ve bukalemun renk özelliğine sahip olmalarıyla bu sorunun üstesinden gelinmeye çalışılmıştır.
- Diş hekiminin başarılı restorasyonlar üretmesi için bu sistemi etkin olarak kullanması gerekmektedir. Bunun için belirli bir eğitim süresi gereklidir.
- Madde kaybı fazla olan dişlerde dişeti altına uzanan sınırların dijital verisini elde etmek zordur. Bu gibi durumlarda, dişeti retraksiyonu gereklidir (Giordano, 2014; Liu ve Essig, 2005).

5. CAD/CAM Sistemlerin Üretim Şekilleri

Veri toplama ünitesi, tasarım ve üretim ünitelerinin konumlarına bağlı olarak farklı üretim şekillerine sahiptir (Strub ve ark., 2014).

5.1. Hasta Başında Gerçekleşen Üretim (Chairside)

Sistemin bütün elemanları klinikte bulunur. Diş hekimi dişi hazırlar, ağız içi kamera ile dijital olarak ölçü alır, uygun materyali seçer, restorasyonun üretimini klinikte yapar, tüm bu işlemler aynı seansta gerçekleşir (Beuer ve ark., 2008; Strub ve ark., 2014). CEREC OmniCam ve E4D Dentist sistemleri bu gruba örnektir (Fasbinder, 2013).

CEREC (Chairside Economical Restorations of Esthetic Ceramics) Mörmann ve Brandestini tarafından tasarlanan ve Sirona (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Germany) firması tarafından geliştirilen CEREC sistemi hem klinikte hem de laboratuvarda kullanılan tek sistemdir. CEREC sistemi tek seansta inley, onley, veneer ve kron restorasyonların yapımına olanak sağlar. Sistem üç boyutlu ağız içi video kamera, video işlemcisi, monitör, klavye ve üç boyutlu minyatür şekillendiriciye bağlı bilgisayar içeren taşınabilir üniteden oluşur (Mormann ve ark., 1990; Liu ve Essig, 2005).

CEREC 1 ve CEREC 2 sistemlerinde hazırlanan dişin optik taraması, CCD kamera ile yapılır ve bilgisayar ekranında üç boyutlu dijital görüntü oluşturulur. Sonra restorasyon tasarlanır ve frezelenir. CEREC 3D klinisyenlerin aynı yarım çenede birden fazla diş hazırlamasını ve tüm çenenin sanal dökümünün oluşturulmasını sağlar. Frezeleme ünitesinde restorasyon üretimi yapılırken, tasarım ünitesinde bir sonraki restorasyonun tasarımı yapılabilir hale gelmiştir. Son çıkan CEREC 4 yazılımıyla hastada yapılacak tüm restorasyonlar aynı anda tasarlanabilmektedir. Tasarım bittikten sonra seçilen prefabrik blok MCXL freze cihazıyla freze edilerek restorasyon hazır hale getirilmektedir (Renne ve ark., 2015) .

E4D Dentist Sistem E4D Dentist Sistemi (D4D Technologies), 2008 yılında doğru üç boyutlu sanal model sunan DentaLogic yazılımıyla tanıtıldı. Sistemde ağız içi lazer tarayıcı, mobil tasarım merkezi ve özel bir CAM sunuculu ayrı bir freze ünitesi vardır (Ritter ve ark., 2019). Sistemde ağız içi lazer tarayıcı bulunduğu için yansıtıcı toz kullanımına gerek yoktur. Ağız içi taramalarda ICEverything özelliği sayesinde preparasyon alanı, çevresi, sert ve yumuşak dokuların ayırt edilmesi ve

ağız içi ortamın net görüntüsünün alınması sağlanır. Bölümlü kron, tam kron, inley, onley, köprü restorasyon tasarımı yapabilen sistem 'autogenesis' özelliği sayesinde anatomik yapılara uyumlu kişisel tasarım yapabilmektedir. Rezin esaslı kompozit bloklar, rezin nanoseramik, lösitle güçlendirilmiş seramik, zirkonyum, lityum disilikat cam seramik bloklar ve akrilik bloklar bu sistemle kullanılabilmektedir (E4D Technologies, 2013).

5.2. Laboratuvarda Üretim

Laboratuvarda üretim modeli, geleneksel restorasyonların üretim yöntemine benzer. Hekim preparasyon alanının ve karşıt dişlerin modelini ya da ölçüsünü laboratuvara gönderir (Strub ve ark., 2014). Dijital ölçü gönderilmişse kalan CAD/CAM üretim adımlarının tamamı laboratuvarda gerçekleştirilir. Konvansiyonel ölçü gönderilmişse elde edilen alçı model laboratuvar tipi tarayıcı ile taranarak dijital ölçü üzerinde restorasyon tasarlanır (Beuer ve ark, 2008). Cerec inLab, DCS Precident, Cercon, Everest sistemleri laboratuvar üretim modelini kullanır (Liu ve Essig, 2005).

CEREC inLab Bu sistemde inEos X5 ağız dışı tarayıcı ile elde edilen modelin dijital ölçüsü alınır. Yazılımda temel, implantoloji, hareketli dental protez, arayüz modülü olmak üzere dört farklı modül bulunmaktadır. InLab CAD yazılımı ile her hastaya özgün restorasyon tasarlanır. Tasarım işlemi tamamlandıktan sonra inLab MC X5 frezeleme cihazıyla restorasyon hazırlanır. Zirkonyum ve değerli olmayan metaller inFire HTC speed yüksek sıcaklık fırınında sinterlenir. Bu sistemde zirkonyum, polimer, kompozit, mum, sinterlenebilen metal, cam ve hibrit seramik, zirkonyumla güçlendirilmiş lityum silikat cam seramik materyaller frezelenebilmektedir. Veneer, inley, onley, tek kron, köprü alt yapısı, tüm çene köprü üretimi, teleskop kron, bar, abutment, implant destekli köprü ve splint üretimi yapılabilmektedir (inLab MC X5).

DCS Precident Sistemde Preciscan lazer tarayıcı ve Precimill frezeleme makinesi bulunmaktadır. DCS Precident CAD/CAM sisteminde porselen, In-Ceram, zirkonyum, cam seramik, fiberle güçlendirilmiş kompozit ve metaller kulllanılabilir. Bu sistem restorasyon alt yapılarını titanyum (DC-Titan) ve tamamen sinterlenmiş zirkonyum bloklardan (DC-Zirkon) hazırlayabilen az sayıda sistemden biridir (Lambrechts ve ark., 2007).

Cercon Cercon sistemi Cercon Eye ve Cercon art 3 Shape sistem denilen tarama ünitesi, Cercon Brain denilen frezeleme ünitesi ve Cercon Heat denilen sinterleme fırınından oluşmaktadır. Bu sistem zirkonya alt yapılı tam seramik restorasyonların üretilebilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Hazırlanan alt yapı Cercon Heat fırınında sinterlenir. Sinterlenmesi tamamlanmış alt yapının üzerine veneer seramiği olan Cercon kiss ya da Cercon ceram love eklenerek restorasyona son şekli verilir (clinical manual – CADdent).

Everest 2002 yılında Kavo firması tarafından piyasaya sürülen Everest sistemi tarayıcı, aşındırma ünitesi, sinterleme fırını ve bilgisayardan oluşur (KaVo Everest® CAD/CAM System). Elde edilen alçı model dönen tablaya sabit şekilde yerleştirilir. Taranan modelin djital oluşturulan üç boyutlu görüntüsü bilgisayara aktarılır. Tasarım işlemi tamamlandıktan sonra aşındırma ünitesinde alt yapı blokları frezelenir. Aşındırma ünitesinin beş eksende frezeleme özelliği sayesinde lösitle güçlendirilmiş cam seramik, kısmen ya da tamamen sinterlenmiş zirkonyum ve titanyum gibi materyal marjinlerinin eksiksiz elde edilmesi ve morfolojilerinin detaylı oluşturulması sağlanır. Everest CAD/CAM sistemi ile inley, onley, kron ve köprü restorasyonları yapılabilmektedir (Liu ve Essig, 2005).

5.3.Üretim Merkezli Gerçekleşen CAD/CAM Üretimi

Verilerin elde edilmesi ve tasarlanması aşamaları üretim merkezlerine internet ağı ile bağlı olan dental laboratuvarda gerçekleştirilir. Dental laboratuvar restorasyonların modellerini tarar, tasarımını gerçekleştirir. Laboratuvar bitmiş tasarımı uygun komutlara dönüştürerek üretim merkezine gönderir. Üretim merkezinde elde edilen restorasyonlar ise dental laboratuvara gönderilir. Bu üretim modeli laboratuvar maliyetini en aza indirir ayrıca imalat verimliliğini artırma potansiyeline sahiptir (Beuer ve ark., 2008; Strub ve ark., 2014). Procera ve Lava sistemleri bu gruba örnektir.

Procera Procera sisteminde bilgisayar destekli tasarım dental laboratuvarda gerçekleştirilirken bilgisayar destekli üretim ünitesi A.B.D ve İsveç de bulunur. Veriler tarayıcı kullanılarak dijitalleştirilir. Taranan görüntü e-mail yoluyla ilgili merkeze gönderilir (Miyazaki ve ark., 2009). Kor estetiğin sağlanması için feldspatik porselen ile kaplanır tekrar dental laboratuvara gönderilir (Andersson ve Oden, 1993). Procera sistemiyle

veneer, kron, 13 üyeye kadar köprü tasarımı, abutment ve implant üstü kron üretimi yapılabilmektedir. Titanyum, seramik, alümina ve zirkonya bu sistemde kullanılabilen materyallerdendir (Brunton ve ark., 1999).

Lava 2002 yılında 3M ESPE tarafından piyasaya sürülmüştür. Sistem Lava Scan denilen üç boyutlu optik tarayıcı, Lava Form denilen bilgisayar destekli frezeleme makinesi ve Lava Term denilen sinterleme fırınından oluşmaktadır. Alınan ölçü ile elde edilen model optik tarayıcı yüzeye temas etmeden taranır. Elde edilen veriler bilgisayara aktarılır. Lava CAD yazılımı restorasyon kenarlarını ve gövdesini otomatik olarak belirler. Alt yapı tasarımı tamamlandıktan sonra yitriyumla stabilize edilen tetragonal zirkonyum polikristal materyal alt yapı üretimi için uygun boyutlarda seçilir ve frezeleme makinesinde restorasyonun üretimine geçilir ve son olarak sinterlenmiş alt yapılar Lava Ceram seramiği ile kaplanır (Lava™ All-Ceramic System, 2002).

5.4. Ağ Bağlantılı ya da Açık Konsept Uygulaması Şeklinde Gerçekleşen Üretim

Genel olarak bu üretim şekli, üretim merkezli gerçekleşen CAD/CAM üretim modeline benzemektedir ancak bu sistemde çok sayıda laboratuvar ve/veya üretim merkezi birlikte hareket etmektedir. Laboratuvarda verilerin toplanması ve tasarım işlemleri gerçekleştirilir. Restorasyonun tasarımını içeren dosya formatı, üretim merkezi ve/veya başka bir dental laboratuvara ağ bağlantısı yoluyla transfer edilir ve burada restorasyonun üretimi yapılır. Zeno Tec sistemi bu gruba örnektir (Strub ve ark., 2014).

Zeno Tec Sistemi 2005 yılında Wieland firması tarafından piyasaya çıkarılmıştır. Sistemde tam seramik restorasyon üretiminin yanı sıra metal destekli restorasyonlar için alt yapı üretimi de gerçekleştirilmektedir. Sistemde üç boyutlu lazer tarayıcı, sinterleme fırını, freze makinesi ve vakum bulunmaktadır. Taranacak kesim modeli, tarama adaptörüne sabitlenir. 3shape D250 denilen iki kamera kullanılarak model yüzeyindeki tüm noktalar, model üç eksende hareket ettirilerek tam olarak yakalanır. Zeno Tec sistemin üç farklı boyutta frezeleme makinesi (Zeno 4820, Zeno 3020, Zeno 4030) vardır. Zirkonyum oksit materyallerin yanı sıra akrilik, titanyum, Cr-Co materyaller bu sistemde frezelenebilmektedir. Bu işlemden sonra zirkonyum altyapı seramikleri ZENO Fire fırınında sinterlenir (the zeno® tec system).

6. Dental CAD/CAM Sistemlerde Kullanılan Materyaller

6.1.Feldspatik Seramikler

Feldspatik seramik esaslı bloklar 1985 yılında CAD/CAM sistemiyle üretilen ilk inley restorasyonda kullanılmıştır. Günümüzde de oldukça yaygın kullanılan bu blokların inley ve onley restorasyonlarda kullanımına ilişkin yapılan 10 yıllık çalışmada % 90.4 başarı oranı elde edilmiştir (Li ve ark., 2014). CAD/CAM sistemlerinde kullanılmak üzere üretilen feldspatik seramik bloklarda feldspatik partiküller cam matriks içerisinde hacimce %30 oranında olup homojen şekilde dağılmıştır ve partikül boyutları 4 μm'dir (Giordano, 2014).

Feldspatik cam seramik bloklar üstün estetik özellikler sunar. Laminate veneer, inley, onley, anterior ve posterior tek kron restorasyonlarında kullanım endikasyonu vardır. Günümüzde Sirona ve Vita firmaları tarafından üretilen feldspatik seramik bloklar bulunmaktadır. Vita firmasının bloğu monokromatik olup pek çok renk tonu bulunan VITABLOCS Mark II'dir. Daha yeni olan VITABLOCS Triluxe, Triluxe Forte, RealLife blokları çok renk tabakasına sahip olup translusensi sunar. Cerec blokları polikromatik veya monokromatik yapıda olup farklı renklendirme sistemi kullanılmıştır (Li ve ark., 2014).

6.2. Lösit ile Güçlendirilmiş Cam Seramikler

1998 yılında CEREC inLab sisteminde kullanılan ProCAD (Ivoclar) tanıtıldı. 2006 yılında ise Empress CAD (Ivoclar) piyasaya sunuldu. Empress CAD'de üretim prosedürü iyileştirildi. Bu sistemde cam matriks hacminin %45'ini lösit kristalleri oluşturur ve bu kristallerin partikül boyutları 1-5 μm'dir. Küçük hacimli lösit kristalleri çatlak yayılımını engelleyerek klinik performansı artırır. Bu seramikler hasta başı tek seans, tek üyeli restorasyonlar için geliştirilmiştir. Frezelenen restorasyona sonrasında boyama ve glaze işlemleri yapılabilir. Lösitle güçlendirilmiş cam seramiklerin diğer örneği Paradigm C (3M ESPE)'dir (Kelly ve ark., 1996; Liu ve ark.,2014).

6.3. Lityum Disilikat ile Güçlendirilmiş Cam Seramikler

IPS e.max CAD (Ivoclar) 2006 yılında chairside monolitik restoratif materyal olarak tanıtıldı. Blokların imalatında cam teknolojisine dayalı basınçlı döküm prosedürü kullanılmaktadır. Bu gruptaki bloklar üç farklı

renk geçirgenliğine sahiptir. Yüksek translusensiye sahip IPS e.max CAD HT bloklar bukalemun etkiye sahip olmaları nedeniyle inley, onley restorasyonların yapımında kullanılmaktadır. Düşük translusensiye sahip IPS e.max CAD LT bloklar A, B, C, D ve Bleach renk seçenekleriyle tam anatomik kron restorasyonların yapımında kullanılabilmektedir. 'Medium opacity' IPS e.max CAD MO bloklar, renklenmiş dişlerin tedavisinde tabakalama tekniğiyle kullanılmaktadır. IPS e.max CAD bloklar inley, onley, veneer, implant üstü kron, anterior ve posterior kron restorasyonlarında kullanılabilir (Li ve ark., 2014; IPS e.max CAD, 2011).

6.4. Oksit Seramikler

Cam İnfiltre Oksit Seramikler CAD/CAM cam infiltre seramik bloklar 1993 yılında Vita firması tarafından piyasaya sunuldu. Bu bloklarda materyalin tamamına yayılan ve iç içe geçmiş en az iki faz bulunur. Materyalin ana yapısını alümina ve alümina zirkonya karışımı oluşturur. Bloklar, seramik tozun bir kalıp içerisinde kuru preslenmesiyle üretilir. Materyal daha sonra sinterlenir ve lanthan oksit cam infiltrasyonu gerçekleştirilir. Alt yapı frezelendikten sonra veneerlenmek üzere seramik materyal uygulaması yapılır. Bu blokların In-Ceram Spinell, In-Ceram Alumina, In-Ceram Zirconia olmak üzere üç çeşidi vardır (Guazzato ve ark., 2004; Li ve ark., 2014).

Sinterlenen Oksit Seramikler

Alüminyum Oksit Seramikler Saf alüminyum oksit kristalleri içeren önceden sinterize durumda, yüksek dayanıklılığa sahip oksit bloklardır. Bu bloklar monokromatiktir, üzerine yığılacak porselenin rengine göre alt yapı Vita In-Ceram AL Coloring Liquid ile boyanabilir. Anterior ve posterior bölge kron restorasyonlarında ve üç üyeli anterior sabit destekli protezlerde alt yapı materyali olarak kullanılabilir. In-Ceram AL Block (Vita), inCoris AL (Sirona) CAD/CAM blokları bu gruba girmektedir (Beuer ve ark, 2008; VITA In-Ceram, 2012).

Zirkonyum Oksit Seramikler Zirkonyum dioksit, üstün mekanik özelliklere sahip oksit seramiktir. Diğer dental seramiklerle karşılaştırıldığında yüksek fleksürel gücü, ve dayanıklığı zirkonyum oksit seramiğin kron ve köprülerde altyapı materyali ve uygun endikasyonlarda bireysel implant abutmentleri olarak kullanımına imkan sunar. Lava Frame (3M ESPE), Cercon Smart Ceramics (DeguDent), Everest ZS und

ZH (KaVo), inCoris Zr (Sirona), In-Ceram YZ (Vita), Zerion (Etkon) ve Zeno Zr (Wieland-Imes) bu gruptaki blok örnekleridir (Beuer ve ark, 2008).

6.5. Nanoseramikler

Yüksek sıcaklık ve yüksek basınç altında elde edilen nanoseramik bloklar dental laboratuvarda hazırlanan indirekt kompozit rezinlerle karşılaştırıldıklarında daha yüksek doldurucu hacmine sahiptir ve daha yüksek dönüşüm oranı (%85) sergiler. Dental seramiklerden daha yüksek elastisite modülüne sahiptir ama aşınma dirençleri seramiklerden daha düşüktür. Nanoseramik bloklarda cam matriks yerine rezin matriks bulunmaktadır. Dentin dokusunun yapısına benzer fleksürel güç değeri gösterirler ve tek üyeli restorasyonlar için uygun endikasyonları vardır. Bu mateyaller daha az yoğun olduklarından, daha hızlı frezelenirler ve cam içeren materyallerle kıyaslandıklarında frezeleme sırasında daha az kenarlarda kopma sorunu gösterirler (Awada ve Nathanson, 2015; Ritter ve ark., 2019). Lava Ultimate (3M ESPE) ve Cerasmart (GC Amerika), örnek bloklardır. Lava Ultimate'de polimerik matriks nanodoldurucular ile güçlendirilmişken Cerasmart'da nanohibrit doldurucularla güçlendirilmiştir (Goujat, 2018).

Lava Ultimate CAD/CAM sistemlerde kullanılan ilk nanoseramik materaldir. 4-11 nm boyutunda zirkonya ve 20 nm boyutunda silika nanopartiküllerinden oluşur. Ağırlıkça %80, hacimce %65 doldurucu içeriğine sahip olup önceden polimerize edilmiş kompozit rezindir (Belli ve ark., 2017). Silan bağlayıcı ajan uygulanmış nanopartiküller doldurucuları yüksek oranda çapraz bağlı polimer matriks yüzeyine bağlar (Stawarczyk ve ark., 2015). İnley, onley, veneer, tek kron ve implant üstü kron endikasyonu bulunmaktadır.

Cerasmart üretici tarafından homojen dağılmış nanoseramik doldurucu parçacıklar içeren rezin matriksten oluşmuş esnek nanoseramik olarak tanımlanmaktadır. Materyal, ağırlıkça %71 silika ve baryum cam nanopartikül doldurucu içeren yüksek yoğunluklu kompozit rezinden oluşmaktadır. İnley, onley ve kron endikasyonu bulunmaktadır (Awada ve Nathanson, 2015; Ritter ve ark., 2019).

6.6. Hibrit Seramikler

Enamic (Vita), üretici tarafından rezin esaslı hibrit seramik olarak tanımlanmaktadır. Ağırlıkça %14 rezin, % 86 hibrit seramikten oluşur. Hibrit seramik yapısı lösit esaslı ve zirkonya ile güçlendirilmiş seramik ağ yapının birbiri içerisine tamamen entegre olmasıyla oluşmaktadır (Ritter ve ark., 2019). Başka bir deyişle Enamic polimer infiltre seramik ağ materyalidir. Dentin yapısına benzer elastik modülüs, feldspatik seramiklerle karşılaştırıldığında ise daha yüksek fleksürel güç değeri gösterir. Mekanik özellikleri cam seramikler ve yüksek dolduruculu kompozitler arasındadır. Düşük kırılganlığı, esnekliği ve yüksek kırılma direnci sayesinde işlenebilirliği oldukça iyidir (He ve Swain, 2011). Blokların inley, onley, bölümlü ve tam kron restorasyonlarında kullanılması tavsiye edilmektedir.

6.7. Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Disilikat Seramikler

Suprinity (Vita) zirkonya ile güçlendirilmiş ilk lityum disilikat seramiktir. Bu seramik türü, polikristalin seramiklerin direnç özelliklerinin, monolitik restorasyonda cam seramiklerin estetik özelliği ile birleştirilmesi girişimini temsil eder. Lityum disilikat esaslı çok bileşenli bir cam seramiğe ağırlıkça %10 oranında zirkonyum oksitin eklenmesiyle oluşur. Materyal ortalama 0.5-0.7 μm olan tanecik boyutu ile homojen bir mikro yapı sunar. Zirkonya parçacıklarının birleştirilmesi seramik yapıyı güçlendirerek çatlak ilerlemesinin önlenmesine yardımcı olur. Materyal önceden kristalize formdadır, fırınlama işlemi sonrası mekanik ve estetik özellikleri artar. Materyalden inley, onley, veneer, anterior ve posterior bölümlü kron, tek kron ve implant üst yapısının üretilmesinde yararlanılır (Elsaka ve Elnaghy, 2016; Sato ve ark., 2015)

Celtra Duo (Dentsply Sirona), diğer bir zirkonya ile güçlendirilmiş lityum disilikat materyal örneğidir. Mikro yapısı yüksek oranda çok küçük cam seramik kristaller (<1 μm) ve %10 zirkonyadan oluşmaktadır. Üretici tarafından polisajlanmış ve glaze işlemi uygulanmıştır (Ritter ve ark., 2019).

6.8. Kompozitler

Kompozit rezin blokların CAD/CAM hasta başı sistemlerde kullanılmaya başlanmasıyla proksimal konturların, kontakların, geniş yüzeyli oklüzal ilişkilerin, yapımı inkremental teknikle uygulanan direkt

kompozit restorasyonlarla karşılaştırıldığında çok daha kontrol edilebilir hale gelmiştir (Li ve ark., 2014).

İlk CAD/CAM kompozit blok olan Paradigm MZ100 1992 yılında 3M ESPE firması tarafından piyasaya sunuldu. Bu bloklar, tam kürlenme ve yüksek derecede çapraz bağlanma sağlayan işlem koşulları altında 3M Z100 restoratif materyalden yapılmıştır. Ağırlıkça %85 oranında, parçacık boyutu ortalama 0.6 µm olan aşırı ince zirkonya-silika doldurucu içerir ve bunlar çapraz bağlanmış polimerik matriksi güçlendirir. Polimerik matriks bisGMA, TEGDMA ve üçlü başlatıcı sistem içerir. Bu bloklar CEREC sisteminde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. İnley, onley, veneer ve tam kron yapımında tercih edilebilir (Ritter ve ark., 2019; 3MParadigm, 2000)

Son yıllarda tanıtılan Brillant Crios (Coltene) güçlendirilmiş kompozit CAD/CAM bloktur. 1 µm'den küçük baryum cam ve 20 µm'den küçük silisyum oksitten oluşan ağırlıkça %70.7 inorganik doldurucu içerir. Rezin matrikste çapraz bağlı metakrilatlar vardır. Pigment olarak yapısında ferröz öksit ve titanyum dioksit bulunur. İnley, onley, veneer, anterior ve posterior bölge tek kron restorasyonları için endikasyonu mevcuttur (Matzinger ve ark., 2019).

6.9. Polimerler

CAD/CAM bloklarla yapılan hasta başı restorasyon üretimi ile, polimerizasyon büzülmesinin engellenmesinin yanı sıra geleneksel kimyasal ya da ısıyla sertleşen akriliklerde bulunan hava-inhibisyon tabakasının varlığı da önlenir. Uzun süreli geçici kron, abutment ve köprü restorasyonlarında ve cerrahi plak yapımında kullanılmak üzere üretilen polimer CAD/CAM blok ve diskler vardır. Vita CAD-Temp blokları (Vita) yüksek oranda çapraz bağlı, mikro dolduruculu bir polimerden oluşur. Monokromatik ve polikromatik renkte blokların köprü restorasyonları için 40 mm ve 55 mm uzunluğunda genişletilmiş seçenekleri mevcuttur. Telio CAD (Ivoclar), Telio sisteminin çapraz bağlı polimetilmetakrilat bloğudur. Köprü restorasyonları için genişletilmiş blok boyutları bulunmaktadır (Ritter ve ark., 2019; Telio®CAD A16).

6.10. Metaller

Titanyum, titanyum alaşımları veya krom kobalt alaşımları içeren CAD/CAM bloklarından freze edilerek restorasyon üretilir (Beuer ve ark,

2008). Frezeleme işlemi sonrası elde edilen restorasyona sinterleme işlemi uygulanır. Sinterleme argon gazlı fırınlarda ısıl işlem altında gerçekleştirilir. Bu şekilde elde edilen restorasyon mekanik özellik ve boyut bakımından son haline ulaşır.

In Coris CC (Sirona) Cr-Co alaşımından oluşan sinterlenmiş metal bloktur. Teleskop kron, tek kron ve maksimum dört üyeli köprülerde altyapı materyali olarak kullanılır. Crypton (Dentsply) ve Sintron (Amann Girrbach) Cr-Co alaşımı, Everest T-Blank (KaVo) ise titanyumdan oluşan CAD/CAM bloktur (Lambert ve ark., 2017).

KAYNAKLAR

Alghazzawi, T.F. (2016). Advancements in CAD/CAM technology: options for practical implementation. J Prosthodont Res, 60(2), 72–84.

Andersson, M., Oden, A. (1993). A new all-ceramic crown. A dense-sintered, high-purity alumina coping with porcelain. Acta Odontol Scand, 51(1), 59–64.

Awada, A., Nathanson, D. (2015). Mechanical properties of resin-ceramic CAD/CAM restorative materials. J Prosthet Dent, 114(4), 587–93.

Belli, R., Wendler, M., de Ligny, D., Cicconi, M.R., Petschelt, A., Peterlik, H., et al. (2017). Chairside CAD/CAM materials. Part 1: Measurement of elastic constants and microstructural characterization. Dent Mater, 33(1), 84–98.

clinical manual – CADdent. Cercon Smart Ceramics Clinical Manual.

Beuer, F., Schweiger, J., Edelhoff, D. (2008). Digital dentistry: an overview of recent developments for CAD/CAM generated restorations. Br Dent J, 204(9), 505–11.

Brunton, P.A., Smith, P., McCord, J.F., Wilson, N.H. (1999). Procera all-ceramic crowns: a new approach to an old problem? Br Dent J, 186(9), 430-4.

Della Bona, A., Nogueira, A.D., Pecho, O.E. (2014). Optical properties of CAD-CAM ceramic systems. J Dent, 42(9), 1202–9.

Elsaka, S.E., Elnaghy, A.M. (2016). Mechanical properties of zirconia reinforced lithium silicate glass-ceramic. Dent Mater, 32(7), 908–14.

E4D Technologies (2013). Available from: https://e4d.com/edupdf/User+Manuel

Fasbinder, D.J. (2013). Computerized technology for restorative dentistry. Am J Dent, 26(3), 115–20.

Fasbinder, D.J. (2014). Clinical performance of chairside CAD/CAM restorations. J Am Dent Assoc, 137, 22S-31S.

Giordano, R. (2014). Materials for chairside CAD/CAM–produced restorations. J Am Dent Assoc, 137, 14S-21S.

Goodacre, B.J., Goodacre, C.J., Baba, N.Z., Kattadiyil, M.T. (2016). Comparison of denture base adaptation between CAD-CAM and conventional fabrication techniques. J Prosthet Dent, 116(2), 249–56.

Goujat, A., Abouelleil, H., Colon, P., Jeannin, C., Pradelle, N., Seux, D., et al. (2018). Mechanical properties and internal fit of 4 CAD-CAM block materials. J Prosthet Dent, 119(3), 384–9.

Guazzato, M., Albakry, M., Ringer, S.P., Swain, M.V. (2004). Strength, fracture toughness and microstructure of a selection of all-ceramic materials. Part II. Zirconia-based dental ceramics. Dent Mater, 20(5), 449–56.

He, L.H., Swain, M. (2011). A novel polymer infiltrated ceramic dental material. Dent Mater, 27(6), 527–34.

IPS e.max CAD: Scientific Documentation (2011).

inLab MC X5: Dental Lab Freedom of Choice. Available from: https://sirona.com.tr.

KaVo Everest® CAD/CAM System. KaVo Everest® –highest precision

Kelly, J.R., Nishimura, I., Campbell, S.D. (1996). Ceramics in dentistry: historical roots and current perspectives. J Prosthet Dent, 75(1), 18–32.

Kömürcüoğlu, M.B., Sağırkaya, E., Tulga, A. (2017). Influence of different surface treatments on bond strength of novel CAD/CAM restorative materials to resin cement. J Adv Prosthodont, 9(6), 439-446.

Kupeyan, H.K., Shaffner, M., Armstrong, J. (2006). Definitive CAD/CAM-guided prosthesis for immediate loading of bone-grafted maxilla: a case report. Clin Implant Dent Relat Res, 8(3), 161–7.

Lambert, H., Durand, J.C., Jacquot, B., Fages, M. (2017). Dental biomaterials for chairside CAD/CAM: State of the art. J Adv Prosthodont, 9(6), 486-495.

Lambrechts, P., Perdigão, J., Gladys, S., Meerbeek, B., Braem, M., Vanherle, G. (2007). Restorative therapy for erosive lesions. Eur J Oral Sci, 104(2), 229–40.

Lava™ All-Ceramic System: Technical Product Profile (2002).

Li, R.W., Chow, T.W., Matinlinna, J.P. (2014). Ceramic dental biomaterials and CAD/CAM technology: State of the art. J Prosthodont Res, 58(4), 208–16.

Liu, P.R., Essig, M.E. (2005). Panorama of dental CAD/CAM restorative systems. Compend Contin Educ Dent, 26(7), 507–13.

Marchack, C.B. (2007). CAD/CAM-guided implant surgery and fabrication of an immediately loaded prosthesis for a partially edentulous patient. J Prosthet Dent, 97(6), 389–94.

Matzinger, M., Hahnel, S., Preis, V., Rosentritt, M. (2019). Polishing effects and wear performance of chairside CAD/CAM materials. Clin Oral Investig, 23(2), 725–37.

Miyazaki, T., Hotta, Y. (2011). CAD/CAM systems available for the fabrication of crown and bridge restorations. Aust Dent J, 56, 97–106.

Miyazaki, T., Hotta, Y., Kunii, J., Kuriyama, S., Tamaki, Y. (2009). A review of dental CAD/CAM: current status and future perspectives from 20 years of experience. Dent Mater J, 28(1), 44–56.

Mormann, W.H., Brandestini, M., Lutz, F., Barbakow, F., Gotsch, T. (1990). CAD-CAM ceramic inlays and onlays: a case report after 3 years in place. J Am Dent Assoc, 120(5), 517–20.

Palin, W., Burke, F.J. (2005). Trends in indirect dentistry: 8. CAD/CAM technology. Dent Updat, 32(10), 566–72.

Raigrodski, A.J. (2004). Contemporary materials and technologies for all-ceramic fixed partial dentures: a review of the literature. J Prosthet Dent, 92(6), 557–62.

Renne, W., Wolf, B., Kessler, R., McPherson, K., Mennito, A.S. (2015). Evaluation of the marginal fit of CAD/CAM crowns fabricated using two different chairside CAD/CAM systems on preparations of varying quality. J Esthet Restor Dent, 27(4), 194–202.

Ritter, A.V., Boushell, L.W., Walter, R. (2019). Sturdevant's ART and SCIENCE of OPERATIVE DENTISTRY. 7thed. Chapter: 1, 5, 12.

Sakaguchi, R., Powers, J. (2012) Craig's Restorative Dental Materials.13th ed. Chapter: 13.

Sato, T., Anami, L., Melo, R., Valandro, L., Bottino, M. (2015). Effects of surface treatments on the bond strength between resin cement and a new zirconia-reinforced lithium silicate ceramic. Oper Dent, 41(3), 284–92.

Stawarczyk, B., Krawczuk, A., Ilie, N. (2015). Tensile bond strength of resin composite repair in vitro using different surface preparation conditionings to an aged CAD/CAM resin nanoceramic. Clin Oral Investig, 19(2), 299–308.

Strub, J.R., Rekow, E.D., Witkowski, S. (2014). Computer-aided design and fabrication of dental restorations. J Am Dent Assoc, 137(9), 1289–96.

Telio®CAD A16. Available from: file:///C:/UsersTempState/Downloads/Telio+CAD+ Abutment+Solutions.pdf.

the zeno® tec system. Available from: http://www.wieland-dental-systems.com

Ting-shu, S., Jian, S. (2015). Intraoral digital impression technique: a review. J Prosthodont, 24(4), 313–21.

van Steenberghe, D., Glauser, R., Blombäck, U., Andersson, M., Schutyser, F., Pettersson, A. et al. (2005). A computed tomographic scan-derived customized surgical template and fixed prosthesis for flapless surgery and immediate loading of implants in fully edentulous maxillae: a prospective multicenter study. Clin Implant Dent Relat Res, 7, S111-20.

VITA In-Ceram: VITA All-Ceramics VITA In-Ceram for CEREC®/ CEREC® inLab® (2012).

Williams, R.J., Bibb, R., Eggbeer, D., Collis, J. (2006). Use of CAD/CAM technology to fabricate a removable partial denture framework. J Prosthet Dent, 96(2), 96–9.

Yadav, S., Narayan, A.I., Choudhry, A., Balakrishnan, D. (2017). CAD/CAM-assisted auricular prosthesis fabrication for a quick, precise, and more retentive outcome: A Clinical Report. J Prosthodont, 26(7), 616–21.

3MParadigm. MZ100 Block Technical Product Profile (2000).

STRATEJİK YÖNETİM UYGULAMALARININ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ PERFORMANSINA ETKİSİ: KAMU HASTANELERİ ÖRNEĞİ

BÖLÜM 25

Tunahan ARICI[1],
Mustafa ŞEKER[2],
İmran AKBEROV[3]

[1] Doktora Öğrencisi, Southern University (IMBL), Rostov on Don/ Russia, buhara191@hotmail.com
[2] Araştırma Görevlisi, Yakındoğu Üniversitesi, İİBF, İşletme Yönetimi, mustafasneu@gmail.com
[3] Prof. Dr., Southern University (IMBL), International Management Faculty, Rostov on Don/ Russia, rector@iubip.ru

GİRİŞ

Toplu halde yaşamanın temel unsurlardan biri şüphesiz, yöneten ve yönetilenlerin varlığıdır. İster en üst örgütlenme biçiminde, isterse en alt örgütlenme biçiminde olsun toplumsal alanın her aşamasında yönetim ve yöneticinin varlığı söz konusudur. En üst toplumsal örgütlenme biçimlerinden olan devletten, en basit örgütlenme biçimlerinden olan küçük çaplı işletmelere kadar her alanda yönetim fonksiyonu ve yönetici bulunmaktadır. İhtiyaçların çeşitliliği ve bu ihtiyaçları karşılama zorunluluğu yönetim kavramını sürekli ön planda tutmuştur. İhtiyaçların çeşitliliği işbirliğini, işbirliği de organize olmuş farklı alanlardaki işletmeleri ortaya çıkarmıştır. Organizasyonlar, insan ihtiyaçlarını karşılarken, kıt kaynaklarını en uygun şekilde kullanmak zorundadır. İşte bu kıt kaynakların en uygun şekilde kullanılması ve başkaları ile birlikte çalışma, yönetim faaliyetinin önemini artırmıştır. Günümüzde neredeyse tüm organizasyonlarda ortaya çıkabilecek başarı veya başarısızlık, yöneticilerle birlikte anılır hale gelmiştir.

Küreselleşme ile birlikte, tüketilen mal ve hizmetlerde önemli değişiklikler ortaya çıktığından, bu değişime uyum sağlayabilmek için işletmelerin mal ve hizmet üretim sürecinde yeniden yapılanma kaçınılmaz hale getirmiştir. Talep yapısındaki değişim, üretim yapısını da değiştirmiştir. Piyasadaki arz ve talebin bu hızlı değişimi, zaman zaman tüketici istek ve beklentilerine göre şekillenmiş zaman zaman da işletmelerin kullandıkları yeni pazarlama faaliyetlerine de bağlı olarak tüketim yapısının değişmesine neden olmuştur. Değişen bu yapı kaçınılmaz olarak kurumların yönetim anlayışını da önemli derecede etkilemiş ve dönüşüme zorlamıştır. Değişim, geleneksel yönetim anlayışından, stratejik yönetim anlayışına geçilmesini sağlamıştır.

Artan rekabetle birlikte tüm dünyada stratejik yönetim önem kazanmaya başlamıştır. Bu önem sadece özel sektörde değil, kamu ve kâr amaçsız üçüncü sektörde faaliyet gösteren tüm organizasyonlarda görülmektedir. Küreselleşme ve bunun sonucu ortaya çıkan rekabet karşısında organizasyonlar daha stratejik düşünmeye, stratejik planlamaya, stratejik karar almaya eskisinden daha fazla önem verir hale gelmiştir. 1980'li yıllar öncesinde stratejik yönetim daha ziyade özel sektörde faaliyette bulunan sadece çok uluslu şirketler, büyük holding ve şirketler tarafından bilinir ve uygulanırken, bugün çok sayıda organizasyon stratejik yönetimi araç olarak kullanmaktadırlar.

Küreselleşme ve artan rekabet, yönetimde yeni kavramların önemini artırmıştır. Bu kavramlardan biri de stratejik yönetim yönetimdir. Stratejik yönetim kavramı temelde kurumların iç dinamikleri ile birlikte değişen çevreye de odaklanmaları gerekliliğini ifade etmektedir. Dış değişimlere uyum sağlamak için kurum yöneticilerinin stratejik düşünceye ve stratejik yönetime önem vermeleri gerekmektedir.

Kurumların çevresel değişimi analiz edip, bu değişime uyum sağlamları stratejik bakış açısını gerektirmektedir. Stratejik bakış açısıyla kurumlar içinde bulundukları çevrede güçlü ve zayıf yönler belirleyip, fırsatlar ve tehditleri de dikkate alarak faaliyetlerine devam etmelidir.

Stratejik yönetim, örgütlerin geleceğe yönelik amaç ve hedeflerin belirlenmesi ve hedeflere ulaşmak için yapılması gerekenlerin tespit edilmesine sağlayan bir yönetim tekniğidir. Organizasyonun hiyerarşik yapısının üst kısmında bulunan yöneticilerin kullandığı bu yönetim tekniği, uzun dönemli kararları içerir.

Gerek kamu kurumlarında, gerekse özel sektör işletmelerinde stratejik yönetim anlayışının uygulanması birçok açıdan yarar sağlamaktadır. Bahsedilen bu yarar, sağlık sektöründe de ortaya çıkmaktadır. Sağlık hizmetlerinin dışsal yararlarının oldukça fazla olduğu göz önüne alındığında, bu alanda stratejik yönetim anlayışının uygulanmasının kaçınılmaz olduğu ifade edilebilir.

Sağlık, hastalığın olmaması ile birlikte kişilerin kendi hayatlarında kendi potansiyellerini geliştirecek yetenekler için de önemlidir. Bu açıdan değerlendirildiğinde sağlık, kişilerin sahip olduğu bir varlık niteliğindedir ve refah düzeyinin yükselmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca sağlık, farklı kanallardan ekonomik büyümeyi etkileyebilmektedir. Mesela sağlık, işgücü rahatsızlıkları nedeniyle oluşan üretim kayıplarını en aza indirir, okul çocukları arasında devamsızlık oranını düşürür, öğrenmeyi geliştirir. Ayrıca sağlık, hastalık nedeniyle kısmen ya da tamamen ulaşılamayacak olan doğal kaynakların kullanımına da izin verir. Sağlık aynı zamanda, tedavi için tahsis edilen finansal kaynakların farklı şekillerde kullanımına olanak sağlar.

STRATEJİK YÖNETİM

Fransızca “manage” kelimesinden geldiği düşünülen yönetim kelimesinin Türkçe karşılığı, “at eğitimi, bu eğitimin yapıldığı yer, binicilik” anlamına gelmektedir. Arapça kökenli olan yönetim kelimesi

Türkçe'de "yön verme, çekip çevirme, yönlendirme" anlamında kullanılmaktadır (Saruhan ve diğ., 2013: 3).

Yönetim, insan ve diğer kaynakları mümkün olan en iyi şekilde birleştirerek, örgütsel amaçlara etkin ve verimli ulaşma süreci olarak ifade edilebilir. Diğer bir ifadeyle yönetim, örgütsel kaynakların, örgütsel amaçları gerçekleştirmek üzere etkin bir şekilde koordine edilmesidir. Yönetim, örgütsel kaynakların, örgütsel amaçları gerçekleştirmek için kullanılmasıdır (Güçlü, 2003: 63-64).

En geniş anlamıyla yönetim, "değişen çevrede sınırlı kaynakları etkin bir şekilde kullanarak organizasyon amaçlarına etken bir şekilde ulaşmak için başkalarıyla birlikte çalışmaktır." Yönetimin bu tanımından aşağıdaki noktalara ulaşmak mümkündür (Özen, 2008: 7):

- Başkalarıyla Birlikte Çalışma: Yönetim faaliyeti, bir grup insanla yapılır.
- Organizasyon Amaçlarının Gerçekleşmesi: Yönetime yol gösteren amaçlarıdır ve tüm çalışanların bu amaçlara ulaşmak için çaba harcaması gerekir.
- Etkililik ve Etkenlik: Yöneticinin amacı, doğru işleri yaparak kıt kaynakları en akılcı şekilde kullanıp, en az girdi ile en fazla çıktıyı elde etmektir.
- Sınırlı Kaynaklar: Yönetici, işletmenin kıt kaynakları ile sınırsız ihtiyaçları karşılayabilmelidir.
- Değişen Çevre: Yönetim faaliyeti, çok hızlı değişen işletme iç ve dış çevresinde gerçekleşir. Yönetici bu değişen çevrede, işletmenin en uygun şekilde faaliyetlerine devam etmesinden sorumludur.

Örgüt kuramlarının evrimi olarak görülebilecek stratejik yönetim, hem sosyoloji hem de ekonomi tarafından etkilenen hibrid bir disiplin olarak doğmuştur. 1950'li yıllarda hem akademik hem de iş dünyasından daha fazla ilgi görmeye başlayan stratejik yönetimin, gelişimi 1960'larda ve 1970'lerde üst noktaya ulaşmıştır (Mainardes, Ferreira ve Raposo, 2014: 45, 48).

Stratejik yönetim, bir stratejiyi gerçekleştirmek, özellikle de yaratıcı stratejik düşünmeden kaynaklanan vizyonu gerçekleştirmek için atılmış bir adım ve strateji çerçevesinde gerçekleştirilen eylemdir. İş alanındaki başarılı stratejistler sadece stratejik düşünceyle uğraşmakla kalmamakta, aynı zamanda bir sonraki stratejik yönetim adımına geçmektedirler. Bu

stratejistler, kendilerini stratejik düşünmekle sınırlamayıp vizyonlarını yerine getirmeye çalışmaktadır. Bu nedenle stratejik yönetim, stratejik niyeti stratejik eyleme dönüştürür. Bütün bu tür eylemler, bu niyetin gerçekleştirilmesi etrafında örgütlenir (White, 2004: 56).

SAĞLIK HİZMETLERİNDE PERFORMANS

Sağlık işletmeleri açısından performans kavramı "hizmetin kalitesi" açısından ele alınmakta ve kalite ile performans kavramları eş anlamlı olarak düşünülmektedir. Performans, "doğru işi yapmak" şeklinde de ifade edilmektedir. Mesela, laboratuvardan istemi yapılan tetkik ve incelemeleri en son mesleki bilgi ve becerileri ile en uygun malzemeleri kullanarak zamanında, doğru ve eksiksiz sonuçlandırarak ilgililere ulaştırmak performans olarak ifade edilebilir (Öztürk ve Diğ., 2012: 3).

Sağlık hizmetleri, 20. yüzyılın son çeyreğinden bugüne performans yönetiminin temel uygulama alanlarından biri olma özelliğini devam ettirmektedir. Sağlık hizmetlerine ayrılan kaynakların kullanımını ve bu kullanımın sonuçlarını sorgulayan yaklaşımlar, sağlık harcamalarının hızlı artışı ile birlikte önem kazanmıştır. Sağlıklı bir toplum oluşturma ile birlikte kaynakların etkin kullanımı yönündeki artan baskılar, birçok ülkede sağlık sisteminin performansını ölçmeye ve geliştirmeye yönelik girişimlerin artmasına neden olmuştur (Ateş ve Kırılmaz, 2015: 98).

Sağlık kuruluşları ve çalışan sağlık personeli açısından sağlıkta performans, belirlenen stratejik amaçları gerçekleştirmek üzere yapılan işlerin ve buna bağlı işlemlerin nitel ve nicel olarak belirlenerek ölçülmesi ve böylece sağlık kuruluşu ile sağlık çalışanının başarısının ortaya çıkması ve geliştirilmesinin teşvik edilmesidir (Koçyiğit ve Karadoğan, 2017: 508-09).

Performans değerleme çalışan, grup, bölüm, kurumsal ve hatta sistem bazında yapılabilmektedir. Sağlık sisteminin performansının değerlendirilmesi, belirlenen hedeflere ne kadar yaklaşıldığının belirlenmesi ile gerçekleştirilebilir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler sağlık sistemi performansını ölçerken farklı göstergeler kullanmakta ve analiz birimlerinin durumuna göre farklı göstergeler geliştirmektedirler (Tengilimoğlu ve Toygar, 2013: 52).

ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı, sağlık hizmetleri alanında faaliyet gösteren kurumların gerçekleştirmiş olduğu stratejik yönetim uygulamalarının çalışanların performansına bir etkisinin olup olmadığını tespit etmektir.

Bu amaca ulaşmak için stratejik yönetim, sağlık işletmelerinde stratejik yönetim uygulamaları ve çalışan performansı kavramları incelenecek, bir kamu hastanesindeki çalışanlardan elde edilen verilerden istatiksel bir analiz yapılmıştır.

ÖRNEKLEM VE ARAŞTIRMA YÖNTEMİ

Araştırma, bir kamu hastanesinde çalışan personel üzerinde yapılmıştır. Anketler gönüllük esasına göre kolayda örnekleme yönemi ile yapılmıştır. Dağıtılan 320 anket formundan 200 tanesi cevaplanmıştır. Anketlerin geriye dönüş oranı % 62,5'tir. Doldurulan anket formlarında eksik veya yetersiz cevaplandırılan anket olmadığı tespit edildiği için analizler 200 anket üzerinden yapılmıştır.

Anket soruları kişilerin yaş, eğitim düzeyi ve mesleki deneyime ilişkin bilgileri içeren olgusal sorular ve kapalı uçlu derecelendirme sorularından oluşmaktadır.

Araştırmada, kullanılan ölçekte yer alan değişkenlerin performans üzerindeki "etkisi" beşli Likert tipi ölçekle (1=Kesinlikle Katılmıyorum, 2= Katılmıyorum, 3= Fikrim Yok, 4= Katılıyorum 5= Kesinlikle Katılıyorum) ölçülmüştür.

ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ

Araştırma amacına uygun olarak geliştirilen hipotezler ve araştırma soruları şu şekildedir:

Hipotez 1: Sağlık hizmetlerinde stratejik yönetim uygulamalarının sağlık çalışanların performansı ölçeğinin cinsiyetle ilişkisi vardır.

Hipotez 2: Sağlık hizmetlerinde stratejik yönetim uygulamalarının sağlık çalışanların performansı ölçeğinin eğitim durumu ile ilişkisi vardır.

BULGULAR

Katılımcıların % 37'si erkek, % 63'ü kadındır. Mezuniyet durumlarına göre dağılım incelendiğinde; lise mezunları oranı %26, ön lisans mezunları oranı % 29,5 olup lisans mezunu olanların oranı % 41,5, lisansüstü mezunları oranı % 3'tür. Mesleki deneyim dağılımı incelendiğinde; 1-5 yıl deneyimi olanların oranı % 21, 6-10 yıl deneyimi olanların oranı % 34, 11-15 yıl deneyimi olanların oranı ise % 20,5'tir. 16-20 yıl deneyimi olanların oranı % 13,5 iken 21 yıl ve üzeri süre ile deneyimi olanların oranı % 11'dir.

Sağlık hizmetlerinde stratejik yönetim uygulamalarının sağlık çalışanlarının performansı ölçeği alt boyutlarının cinsiyete göre ortalamaları ve bu ortalamalar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının tespiti için yapılan bağımsız gruplarda t testi sonuçları verilmiştir.

Tablo 1: Sağlık Hizmetlerinde Stratejik Yönetim Uygulamalarının Sağlık Çalışanların Performansı Ölçeğinin Cinsiyete Göre Değişimi

Cinsiyet		**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**t**	**p**
Kişisel gelişim ve biçimsel olmayan ödüllendirme	Kadın	126	4,21	0,56	0,808	0,420
	Erkek	74	4,14	0,61		
İletişim ve talimatlara uyum	Kadın	126	2,64	0,98	0,156	0,876
	Erkek	74	2,62	0,79		
Biçimsel ödüllendirme ve çalışma ortamı uygunluğu	Kadın	126	4,05	0,44	2,606	0,010*
	Erkek	74	3,88	0,51		
Yöneticilerin tutumu	Kadın	126	4,31	0,65	0,295	0,769
	Erkek	74	4,28	0,61		
Bireysel çaba ve hasta isteklerine cevap	Kadın	126	3,06	0,93	-0,345	0,730
	Erkek	74	3,10	0,63		
Hasta profili ve davranışları	Kadın	126	3,73	0,72	1,649	0,101
	Erkek	74	3,54	0,87		
Çalışan profili ve cezalandırma	Kadın	126	4,21	0,75	1,392	0,165
	Erkek	74	4,06	0,76		
Ekip çalışması ve önerilerin dikkate alınması	Kadın	126	4,57	0,54	0,798	0,426
	Erkek	74	4,51	0,57		

*p<0,05

Bağımsız gruplarda t testi sonuçlarına göre; "Biçimsel ödüllendirme ve çalışma ortamı uygunluğu" alt boyutu cinsiyete göre anlamlı düzeyde farklılık gösterirken ($p<0,05$), diğer alt boyutlar cinsiyete göre anlamlı düzeyde farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Cinsiyete göre anlamlı düzeyde farklılık gösteren "Biçimsel ödüllendirme ve çalışma ortamı uygunluğu" alt boyutu için kadınların ifadelere katılım düzeyi erkeklerin ifadelere katılım düzeyinden anlamlı derecede daha büyüktür.

Sağlık hizmetlerinde stratejik yönetim uygulamalarının sağlık çalışanların performansı ölçeğinin cinsiyete göre anlamlı düzeyde sadece bir ifadede farklılık olduğu için hipotez 1 kısmen kabul edilmiştir ($p>0,05$).

Sağlık Hizmetlerinde Stratejik Yönetim Uygulamalarının Sağlık Çalışanların Performansı Ölçeğinin Eğitim Durumuna Göre Değişimi

Sağlık hizmetlerinde stratejik yönetim uygulamalarının sağlık çalışanlarının performansı ölçeği alt boyutlarının eğitim durumuna göre ortalamaları ve bu ortalamalar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının tespiti için yapılan tek yönlü varyans analizi sonuçları verilmiştir.

Tablo 2: Sağlık Hizmetlerinde Stratejik Yönetim Uygulamalarının Sağlık Çalışanların Performansı Ölçeğinin Eğitim Durumuna Göre Değişimi

		N	Ortalama	Std. Sapma	F	p
Kişisel gelişim ve biçimsel olmayan ödüllendirme	Lise	52	4,13	0,70	0,280	0,840
	Ön lisans	59	4,19	0,50		
	Lisans	83	4,21	0,56		
	Lisansüstü	6	4,25	0,45		
	Total	200	4,19	0,58		
İletişim ve talimatlara uyum	Lise	52	2,94	0,99	5,083	0,002*
	Ön lisans	59	2,64	0,76		
	Lisans	83	2,40	0,91		
	Lisansüstü	6	3,28	0,39		
	Total	200	2,64	0,91		
Biçimsel ödüllendirme ve çalışma ortamı uygunluğu	Lise	52	3,93	0,54	2,053	0,108
	Ön lisans	59	4,08	0,39		
	Lisans	83	3,98	0,46		

	Lisansüstü	6	3,67	0,66		
	Total	200	3,99	0,47		
Yöneticilerin tutumu	Lise	52	4,37	0,53	0,432	0,730
	Ön lisans	59	4,28	0,52		
	Lisans	83	4,26	0,77		
	Lisansüstü	6	4,44	0,46		
	Total	200	4,30	0,63		
Bireysel çaba ve hasta isteklerine cevap	Lise	52	3,09	0,82	0,818	0,486
	Ön lisans	59	3,01	0,75		
	Lisans	83	3,08	0,90		
	Lisansüstü	6	3,56	0,46		
	Total	200	3,07	0,83		
Hasta profili ve davranışları	Lise	52	3,76	0,68	1,415	0,240
	Ön lisans	59	3,63	0,88		
	Lisans	83	3,59	0,77		
	Lisansüstü	6	4,17	0,41		
	Total	200	3,66	0,78		
Çalışan profili ve cezalandırma	Lise	52	3,98	0,97	1,753	0,158
	Ön lisans	59	4,30	0,56		
	Lisans	83	4,18	0,72		
	Lisansüstü	6	4,00	0,45		
	Total	200	4,16	0,75		
Ekip çalışması ve önerilerin dikkate alınması	Lise	52	4,47	0,72	3,189	0,025*
	Ön lisans	59	4,47	0,48		
	Lisans	83	4,67	0,42		
	Lisansüstü	6	4,17	0,93		
	Total	200	4,55	0,55		

*p<0,05

Tek yönlü varyans analizi sonuçlarına göre; "İletişim ve talimatlara uyum" ve "Ekip çalışması ve önerilerin dikkate alınması" alt boyutları ortalamaları eğitim durumuna göre anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir (p<0,05). Anlamlı farklılık gösteren alt boyutlarda farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla yapılan TUKEY testi sonuçlarına göre;

- "İletişim ve talimatlara uyum" alt boyutu için; lise ve lisans üzeri mezunların bu alt boyut ifadelerine katılım düzeyleri lisans mezunlarından anlamlı derecede daha yüksektir.
- "Ekip çalışması ve önerilerin dikkate alınması" alt boyutu için; lisans mezunlarının alt boyut ifadelerine katılım düzeyleri diğer mezuniyet sahibi kişilerin ifadelere katılım düzeyinden anlamlı derecede daha yüksektir.

Sağlık hizmetlerinde stratejik yönetim uygulamalarının sağlık çalışanların performansı ölçeğinin diğer ifadelerinin eğitim durumuna göre anlamlı düzeyde farklılık olmadığı için hipotez 2 kısmen kabul edilmiştir ($p>0,05$).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık yöneticileri, çalışanları baskı altına almadan, uygun bir ölçü dahilinde çalışanların mesleki bilgi ve yeteneklerini bağımsız bir şekilde uygulaması sorumluluk alması ve insiyatif kullanması için ortam sağlamalıdır. Bu şekilde çalışan personelin kendine olan güveni artacaktır.

Yapılan işin beğenilmesi, değer verilmesi ve kişiyi takdir etme çalışanların iş tatmini ve performansının artmasında etkili bir araçtır. Yönetim çalışanlara karşı tarafsız davranma ve katılımcı bir yönetim anlayışını benimsemelidir. Sağlık çalışanlarının çalıştıkları üniteleri ilgilendiren kararların alınmasında katılımlarının sağlanması gerekir.

Çalışanların çalışma ortamının fiziksel (bina, ısı, ışık, yalıtım vb), sağlıklı, temiz ve rahatlık olarak uygun olmalıdır. Aynı zamanda kendilerini güvende hissetmeleri için güvenlik tedbirleri alınmalıdır.

İşin yapılması için gerekli olan alet, teçhizat, tıbbi ekipman ve otomasyon sistemlerinin teknolojik olarak uygunluğu ve gerekli miktarın sağlanması gerekir.

Yöneticiler personelle arasındaki iletişimi sürekli açık tutmalıdır. Bu yolla personelin sorunlarını ve şikâyetlerini yönetime bildirmesi sağlanır. Yönetimin işyerindeki teknik sorunları ve çalışanların sorunlarını kısa sürede çözmesi işin sürekliliğini ve kuruma olan güveni artıracaktır.

Çalışanlara yaptıkları iş karşılığında yeteri kadar ücret ödenmelidir. Aynı zamanda döner sermaye ve ek olarak da riskli birimlerde çalışanlara

diğer birimlere göre daha fazla prim verilmelidir. Performansın artmasında maddi fayda en etkili araçtır.

Hastane yönetimi sürekli olarak değişen ve gelişen teknoloji, hastalıklar ve tedavilerin eğitiminin personele verilmesini sağlamalıdır. Eğitim alan personel mesleki ve teknik olarak bilgi ve beceri kazanacaktır. Buna bağlı olarak işin süresi kısalacak, kalite, performans ve iş tatmini yükselecektir. Verilen bu eğitimler personellerin hata yapma oranını düşürecektir.

Ortak hedefleri ve amaçları olan, kaliteli sağlık hizmeti vermek isteyen sağlık profesyonellerinin oluşturduğu bir ekibin birbirleriyle uyum içinde çalışması gerekir. Ekip üyelerinin görev bakımından birbirlerine üstünlüğü yoktur. Bu durumda herkes birbirinin tamamlayıcısıdır. Her ekip üyesinin kendi görevini en iyi şekilde yapması gerekir. Böyle olduğu sürece kalite, güven ve ekip üyeleri arasında etkili iletişim olacaktır. Ekip olmak demek hekime yardımcı personel olmak demek değildir.

Hastane yönetimi hastanelerde düşük maliyet uygulamasına giderek malzeme ve ekipman kalitesini düşürmektedir. Kalitesiz malzeme ve ekipman hem hasta ve hasta yakınlarının memnuniyetini hem de çalışanların performansını olumsuz yönde etkiler. Dolayısıyla bu durum hasta ve hasta yakınlarının sağlık çalışanlarına karşı tutum ve davranışlarını değiştirmelerine sebep olmaktadır.

Sonuç olarak sağlık sektörünü geliştirmek isteyen sağlık yöneticilerinin stratejik yönetim kapsamındaki uygulamaların sağlık hizmetini alanların memnuniyetini en üst düzeye çıkartmaya çalışırken hizmeti veren personelin de yaşam kalitesini, iş tatmini ve performansını artırmasını sağlamaları gerekir.

KAYNAKÇA

Ateş, H., Kırılmaz, H. (2015). Sağlık Personelinin Performans Yönetimine İlişkin Görüşleri Üzerinde Kişisel Faktörlerin Etkileri. Amme İdaresi Dergisi, 48(4), Aralık, 97-128.

Güçlü, N. (2003). Stratejik Yönetim. G.Ü. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 23(2), 61-85.

Koçyiğit, S. Ç., Karadoğan, N. (2017). Sağlık İşletmelerinde Performansa Dayalı Ek Ödeme Sistemi (PDEÖS) ve Maliyetlere Etkisi: Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Örneği. İşletme Araştırmaları Dergisi, 9/1, 505-526.

Mainardes, E. W.,Ferreira, J. J. And Raposo, M. L. (2014). Strategy and Strategic Management Concepts: Are They Recognised by Management Students, Business Administration and Management, 1, XVII, 43-61.

Özen, İ. (2008).Yönetim ve Organizasyon. AÖF Merkezi Yayınları, Yayın No: 20, İstanbul.

Öztürk, U. C.,Diğ., (2012). Sağlık Kuruluşları Perspektifinde Bütüncül Yönetim Metodolojisi Olarak Balanced Scorecard. VI. Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi, 13-15 Eylül, Isparta, 1-17.

Saruhan, Ş. C., ve Diğ. (2013). İşletme Fonksiyonları, 1. Baskı, Anadolu Üniversitesi AÖF Yayınları, Yayın No: 1953, Eskişehir.

Tengilimoğlu, D., Toygar, Ş. A. (2013). Hastane Performansının Ölçümünde PATH Yöntemi. Sosyal Güvenlik Dergisi, 1, 50-78.

White, C. (2004). Strategic Management, Palgra ve Macmillan, New York.

TRİGEMİNAL NEVRALJİ

BÖLÜM 26

Gunay GOJAYEVA[1], Yasin Çağlar KOŞAR[2], Ömür DERECİ[3], Nesrin SARUHAN[4]

[1] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.
[2] Ağız, Diş ve Çene Cerrahı, Özel Sektör, Eskişehir, Türkiye.
[3] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.
[4] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.

GİRİŞ

Trigeminal nevralji (TN), trigeminal sinirin bir veya birden fazla dalını tutabilen paroksismal bir ağrıdır. TN 1.5/10.000 oranında görülmektedir ve yaşa göre önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. 50-60 yaş TN'nin en yüksek insidansta görüldüğü yaş aralığıdır (IHS, 2004). TN'de paroksismal ağrı; yüz yıkama veya yüze hafifçe dokunma, tıraş olma, konuşma veya diş fırçalama gibi tipik olmayan uyarıcılar tarafından tetiklenen, kısa (paroksismal) elektrik çarpması benzeri veya kesikli ağrılar ile karakterize edilmektedir (Katusic et al., 1990). Bu ağrılar genellikle birkaç saniye ile birkaç dakika süren şiddetli ağrılardır. Hiç ağrının görülmediği ya da minimum ağrının görüldüğü remisyon dönemleri günler ya da yıllar sürebilmektedir (Zakrzewska et al., 1999). Fakat TN ilerledikçe alevlenmeler artmaktadır ve remisyon dönemleri kısalmaktadır (Cheshire, 2005; Fromm & Sessle, 1991). Ağrı atakları 8-10 atak şeklinde, genellikle uyanma saatlerinde meydana gelmektedir ve hastayı uykudan uyandırabilmektedir (Devor et al., 2008).

En sık olarak trigeminal sinirin ikinci ve üçüncü dalları olan maksiller ve mandibular dallar etkilenmektedir, ilk dal olan oftalmik dal ise hastaların sadece %1 ila %2'sinde etkilenmektedir. Yüzün sağ tarafı daha sık tutulmaktadır bunun nedeninin sağ taraftaki foramen ovalenin ve foramen rotundumun sol taraftan daha küçük olması olduğu düşünülmektedir (Santo Neto et al., 2005). Ağrı genellikle yüzün orta çizgisini geçmemektedir ve tek taraflıdır ancak hastaların %3 ile % 5'inde yüzün iki tarafında da ağrı görülebilmektedir (Penman, 1968).

TN'nin erken bir şekli olan ve hastaların %18'inde görülen pretrigeminal nevraljide (PTN), TN ağrısı tipik halini almadan günler ya da yıllar öncesinde çenelerde donuk ve sürekli bir ağrı olarak kendini göstermektedir (Fromm et al., 1990). Genellikle termal uyaranlar tetiklemeye neden olmaktadır ve diş patolojisini taklit eden zonklama şeklinde ağrıya neden olmaktadırlar. Bu özelliklerinden dolayı PTN diş kaynaklı ağrı olarak yanlış teşhis edilebilmektedir. Bu nedenle diğer tüm etkenler elimine edildiğinde veya klasik TN geliştiğinde geriye dönük olarak PTN teşhis edilmektedir (Mitchell, 1980).

PTN'nin dental ağrıyla, kısa süreli tek taraflı nevraljik baş ağrılarıyla ve atipik (daha kısa) bir cluster-tic sendromuyla ayırıcı tanısı yapılmalıdır (Benoliel & Sharav, 1998). PTN genellikle diş ağrısını taklit etmektedir ve vakaların dörtte biri başlangıçta bir diş hekimine danışmaktadır. Ne

yazık ki, PTN genellikle teşhis edilememektedir ve hastaların %33 ile %65'i gerekli olmayan diş müdahalelerine maruz kalmaktadır. Maalesef hastaların %12'si de yanlış tanı nedeniyle dişsiz kalabilmektedir (de Siqueira et al., 2004).

Klasik TN, paroksismal ve yüz ağrısının eşlik ettiği TN olmak üzere iki başlık halinde sınıflandırılmaktadır. Her iki formun da kesin patogenezi bilinmemektedir ancak hem periferik hem de merkezi sinir fonksiyon bozukluğunun rol oynadığı düşünülmektedir (Nurmikko & Eldridge, 2001).

KLASİK TN

Paroksismal Klasik TN

Trigeminal sinir dermatomlarının birinde veya birkaçında meydana gelen en az üç tek taraflı yüz ağrısı atağıdır.

Ağrı, aşağıdaki özelliklerden en az üçüne sahip olmalıdır:

- ✓ Tekrarlayan paroksismal nitelikteki ataklar (atak süresi: 1 saniyeden 2 dakikaya kadar)
- ✓ Yoğun ve şiddetli
- ✓ Karakter: elektrik çarpması, bıçaklama veya keskin tarzda
- ✓ Masum uyaranlarla tetiklenme (bazıları kendiliğinden de olabilir).

Klinik olarak ataklar arasında daimi bir ağrı yoktur (Haviv et al., 2016).

Yüz Ağrısının Eşlik Ettiği Klasik TN

- ✓ Tamamen paroksismal klasik TN`nin tüm kriterlerini yerine getiren tekrarlayan ataklar
- ✓ Ağrının paroksizmleri arasında etkilenen dermatomada kalıcı bir orta şiddetli ağrı vardır.

Bu grup daha önce atipik TN veya TN tip 2 olarak adlandırılmaktaydı (Cheshire, 2005).

Patogenez

Klasik TN'nin patogenezi tam olarak bilinmemektedir ancak birçok hipotez vardır. Hastaların çoğunda ağrı, trigeminal sinirin kök giriş

bölgesinde (sırasıyla Schwann hücrelerinin ve oligodendrositlerin periferik ve merkezi miyelinlerinin birleştiği nokta) sıkıştırılması nedeniyle oluşmaktadır (Jannetta, 1967). Meydana gelen demiyelinizasyon plakaları, nosiseptif olmayan bir sinyalin ağrı olarak algılanmasına neden olacak kadar büyük deşarjlardan sonra zarar gören afferentlerin aşırı uyarılabilirliğine yol açmaktadır (Love & Coakham, 2001). TN'yi açıklamak için şu anda en yaygın kabul gören teori Devor ve ark. tarafından önerilen teoridir ve "ateşleme teorisi" olarak adlandırılmaktadır. Ateşleme teorisi aşağıdaki olayları açıklamaya çalışmaktadır:

- Tetikleme: Hafif dokunuş gibi bir tetikleyici uyaranı aşan şiddetli ağrıya neden olabilir.
- Amplifikasyon: Masum uyaranlar, başlangıçta uyarılan sinir liflerinin zarar verdiği alanın çok ötesine yayılan bir tepkiye neden olur.
- Durdurma mekanizması: Ağrı tepkisi bir süre nasıl sürdürülür ve daha sonra nasıl kendini durdurur (Devor et al., 2002).

TN'de hem merkezi hem de periferik değişikliklerin ortaya çıkması muhtemeldir, bu durum sinir sıkışması tedavi edilen hastalarda neden sürekli bir rahatlama olmadığını açıklamaktır. Rappaport ve Devor, sinir yaralanmasına bağlı nöronal anormalliklere dayanan TN'in 14 temel özelliğinden 13'ünü açıklamıştır (Rappaport & Devor, 1994). Çoğu durumda, bu yaralanmalar sinir kökü sıkışmasıyla ilişkilidir ancak diğer yaralanma biçimleri de geçerli olabilmektedir. Yaralanan sinirler aşırı derecede zorlanabilir ve bu nedenle çok az uyarıcı veya uyarıcı olmadan tetiklenebilmektedir. Bu sözde tetik nokta bölgeleri aslında demiyelinizasyon noktalarında veya kopmuş sinirlerin uçlarında olabilmektedir. Bazı bölgeler sürekli olarak düşük seviyede tetiklenebilir ve donuk, arka plan, yanma ağrıları yaratabilir ve diğer bölgeler ise ufak bir stimülasyonla ilk uyarıcıdan daha uzun süren şiddetli ağrılar meydana getirebilmektedir. Sinir lifleri diğer bitişik lifleri toplayabilir ve böylece bir noktadan diğerine kısa süreli çekim ağrısına neden olabilir (Devor et al., 2002). Tetiklendikten sonra, bir yaralanma veya kompresyon bölgesindeki sinir lifleri arasında epiptik transmisyon veya elektrik çarpmasıyla ağrının daha da artması olabilir böylece bitişik sinir lifleri yalıtıcı sinir kılıflarını kaybeder ve doğrudan "kısa devre" uyarımı sağlanır (Devor & Seltzer , 1999). Durma mekanizması nöronun hiperpolarizasyonu ile açıklanabilir. Ağrı atağını durdurur ve iyonik

dengesizlik prestimülasyon seviyesine dönene kadar sinir lifi artık uyarılamaz. Ağrı atağı durduktan sonra bir süre daha tekrar tetiklenemez. Bu döneme refrakter dönem adı verilir (Devor et al., 2002).

Bazı araştırmacılar ailesel TN rapor etmiş ve otozomal dominant olan genetik özelliklerin patogenezde etkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Örneğin, Charcot-Marie-Tooth hastalığı, periferik demiyelinizasyon ile ilişkilidir ve bu nedenle TN benzeri semptomlar üretebilen otozomal dominant bir duyusal motor tip I nöropatidir (Cruccu et al., 2008).

Patogenezde rol oynadığı düşünülen diğer etkenler multipl skleroz ve hipertansiyondur. Bilateral tutulumları olguların sadece %6'sında mevcuttur ve duyusal eksiklikler genellikle hafif ve kısmidir ve sendromun kronikliği ve/veya önceki cerrahi müdahale öyküsü ile ilişkilidir (Weigel & Casey, 2004).

TEDAVİ

Trigeminal nevraljilerin tedavisi medikal ve cerrahi olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Medikal tedavide daha çok karbamazepin tercih edilmektedir. Bunu takiben baklofen, lamotrigin, okskarbazepin ve gabapentin de sıklıkla trigeminal nevralji tedavisinde kullanılmaktadır (Zakrzewska & Linskey, 2014). Cerrahi tedavi yöntemleri; periferik ve santral prosedürleri içermektedir. Periferik cerrahi teknikler arasında nörektomi, kriyoterapi ve alkol enjeksiyonu bulunmaktadır (Fardy et al., 1994). Merkezi cerrahi prosedürler ise perkütan trigeminal rizotomi, mikrovasküler dekompresyon ve gama knife tekniklerini içermektedir. Perkütan trigeminal rizotomi direkt trigeminal gangliyona yönelik olarak radyofrekans rizolis, gliserol enjeksiyonu ve balon kompresyonu tekniklerini içermektedir (Taha & Tew, 1996).

Farmakolojik Tedavi

Bir ilacın etkinliğini plaseboya göre ifade etmenin basit ve kullanışlı bir yolu tedavi etmek için gereken sayıyı kullanmaktır (NNT). Verimlilik genellikle hastaların ağrı seviyelerinde en az %50 oranında azalma olarak ölçülmektedir. Örneğin, üç NNT, her üç hastanın da bu azalmayı elde edeceğini göstermektedir. Karbamazepin TN tedavisinde oldukça etkilidir ayrıca ağrı kesici NNT değeri 2.6 olan ve test edilen ilk ilaçtır. Karbamazepine ilk cevap iyidir (%70), ancak 5 ila 16 yıllık kullanımdan sonra çarpıcı bir şekilde (%20) cevap düşmektedir (Chen et al., 2014).

Başlangıç dozu 100 mg/gün'dür ve daha sonra dozaj bölünmüş doz rejiminde her 2 haftada bir 100 mg artarak maksimum 1.200 mg/gün'e çıkartılmaktadır. Yararlı etki genellikle bu ilaca başladıktan birkaç saat ila birkaç gün sonra ortaya çıkmaktadır (Oomens & Forouzanfar, 2015). En sık görülen yan etkiler uyuşukluk, baş dönmesi, kararsızlık, bulantı ve anoreksidir. Bir karbamazepin türevi olan okskarbazepin, TN'de kullanılan ve yan etkileri az olan bir ilaçtır. Günde iki kez 150 mg okskarbazepin ile başlanabilir ve günlük dozu maksimum 2.400 mg/gün'e kadar çıkartılabilir. Baklofen de TN'de başarılı bir şekilde kullanılmıştır ve düşük yan etkisi nedeniyle NNT'si 1.4 olan yüksek dozlara (80 mg/gün) titre edilebilmektedir ancak az sayıda hasta yüksek dozları tolere edebilmektedir. Baklofenin karbamazepin ile güçlü bir sinerjistik etkisi rapor edilmiştir ve bu da baklofeni kombine tedavi için uygun hale getirmektedir (Jorns & Zakrzewska, 2007). Genellikle TN tedavisine karbamazepin ile başlanmaktadır. Eğer karbamazepin sıkıntılı yan etkilere neden olmaya başlarsa doz azaltılır ve baklofen eklenir veya okskarbazepin denenebilir (Fromm & Sessle, 1991).

Bu ilaçlar dışında günümüzde bir diğer farmolojik alternatif 100 ile 400 mg arasındaki dozlarda özellikle MS nedeniyle TN'de refrakter vakalar için etkinliği doğrulanmış olan lamotrigindir (Zakrzewska et al., 1997).

Gabapentin ise TN'nin tedavisinde en umut verici alternatiftir. Pregabalin, topiramat hatta daha eski antikonvülsanlar valproat ve fenitoin inatçı vakalarda denenebilir. Antikonvülzan kullanan tüm hastalarda hematolojik, elektrolit ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Başarılı bir tedavi gören hastalarda bile alevlenmeler meydana gelebilir ve bu durum geçici doz ayarlamasını gerektirebilir (Cheshire, 2002).

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi kararında hastanın yaşı ve tıbbi durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Başarılı bir cerrahi tedavi TN ile ilişkili anksiyete ve depresyonu genellikle hafifletmektedir. Bu nedenle, fiziksel olarak sağlıklı olan tipik klasik TN hastalarının cerrahi için birincil adaylar olduğu bildirilmektedir (Peters & Nurmikko, 2002).

Periferik Prosedürler: Sinir bloklarının geçici fakat kesin bir ağrı kesici özelliği bulunmaktadır. Nörektomi için rapor edilen başarı oranları

% 50 -% 64'tür ve kısa süreli takipleri içeren az sayıda vaka serilerini içermektedir. Fakat nörektomi sonrası ortalama 2 yıllık sürede ağrılar tekrarlamaktadır. Periferik dalların kriyoterapisi 6 ay boyunca ağrıyı hafifletmektedir. Kriyoterapinin tekrarlanabilir olma özelliği bulunmaktadır (Zakrzewska & Homas , 1993).

Kriyoterapi, trigeminal sinirin etkilenen dalının genel veya lokal anestezi altında dondurulduğu periferik bir ablatif işlemdir. Genel olarak, kriyoterapinin etkileri kısa sürelidir (6 ila 12 ay) ancak daha uzun süreli ağrı kesici etkisi de bildirilmiştir. Yan etkileri dizestezi ve/veya duyusal eksikliklerdir (Pradel et al., 2002).

Alkol enjeksiyonları, lokal anestezi altında trigeminal sinirin etkilenen dalına az miktarda saf alkol zerk edilerek yapılmaktadır. Nörektomi veya radyofrekansla termokoagülasyon ile karşılaştırıldığında alkol enjeksiyonlarında daha az yan etki görülür fakat nüks görülme oranı daha fazladır (McLeod & Patton, 2007). Alkol enjeksiyonları yaklaşık 1 yıl süreyle etkili olabilmektedir ancak ağrılıdır ve fibrozis tekrarlayan enjeksiyonları teknik olarak zorlaştırmaktadır. Komplikasyonları; tam kalınlıkta cilt veya mukozal ülserasyon, kranial sinir paralizleri, herpes zoster reaktivasyonu ve kemik nekrozudur (Oturai et al., 1996).

Alkol enjeksiyonları dışında periferik gliserol enjeksiyonları da uygulanmaktadır. Periferik gliserol enjeksiyonundan sonraki 24 ayda %60'lık başarı oranı bildiren çalışmalar olmakla birlikte 7 ayda ağrının nüks ettiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Håkanson, 1981).

Periferik prosedürlerin tümü sinir hasarını indükleme hedefine sahiptir ve bu nedenle hastalarda disestezi oluşturması açısından risk taşımaktadır. Nöraljiye neden olan kavitasyonel osteonekrozun bazı TN vakalarına neden olabileceği teorisine dayanarak çene bölgelerinin küretajı da tarif edilmektedir (Murali & Rovit, 1996).

Merkezi Prosedürler: TN tedavisi için üç tip trigeminal ganglion prosedürü mevcuttur. Perkütan trigeminal rizotomi, mikrovasküler dekompresyon ve gama knifedır. Bu tedavi teknikleri sedasyon altında hastanın foramen ovale içinden floroskopik olarak klavuzlanmış bir iğnenin sokulduğu beyin cerrahisi prosedürleridir (Zakrzewska & Thomas, 1993).

Perkütan Trigeminal Rizotomi: Bu prosedürler trigeminal gangliona yöneliktir ve radyofrekans rizoliz, gliserol enjeksiyonu veya balon

dekompresyonunu içermektedir. Bu üç tedavi metodu da eşit oranda (yaklaşık %90) ağrıyı hafifletmektedir ancak her biri farklı nüks ve komplikasyon oranlarını içermektedir. Genel olarak, radyofrekans rizoliz ağrıyı kesme açısından en yüksek başarıya sahip metottur (Murali & Rovit, 1996).

Mikrovasküler Dekompresyon: TN'nin sinir kökünün vasküler kompresyonundan kaynaklandığı öncülüne dayanmaktadır ve cerrahi olarak ayırmak kalıcı bir iyileşme sağlayabilmektedir. Bu prosedür için cerrahi morbidite yaklaşık %0.3 ila %3'e düşerek geçmişte olduğundan daha iyi bir seçenek haline gelmiştir (Mullan & Lichtor, 1983). Mikrovasküler dekompresyon için başlangıçtaki başarı oranları çok yüksektir (yaklaşık %90) ancak uzun süreli takipler 10 yıl sonra hastaların %30 ile %40'ında nüks olduğunu göstermektedir. TN tedavisinde özellikle ilk müdahale olarak uygulanan mikrovasküler dekompresyon sonrasında hasta memnuniyeti oldukça yüksektir (Brown, 2009). Veriler, mikrovasküler dekompresyon için en iyi sonuçların duyusal kaybı olmayan hastalarda, TN başlangıcından sonraki 7 yıl içinde yapıldığında elde edildiğini göstermektedir (Mullan & Lichtor, 1983).

Gama Knife: Gama knife stereotaktik radyocerrahi (GK-SRS), manyetik rezonans kullanılarak vasküler kompresyon noktasında trigeminal sinir köküne 70 ile 90 Gy'lik radyocerrahi dozlarını tam olarak veren minimal invaziv bir tekniktir (Henson et al., 2005). GK-SRS, mikrovasküler dekompresyon uygun olmayan hastalarda uygulanabilen ve %60 -%90 oranında ağrının kesildiği iyi bir tekniktir. Her ne kadar posterior fossa cerrahisinin ortalama 2 yıllık izlem süresi boyunca GK-SRS'den daha üstün olduğu gösterilmiş olsa da bazı vaka raporlarında GK-SRS'nin doz ve uygulama modununun değiştirilerek sonuçlarının da iyileştirilebileceği gösterilmiştir (Kondziolka et al., 1998). Ayrıca yapılan çalışmalarda GK-SRS'nin tekrarlayan klasik TN tedavisinde tercih edilebilecek bir prosedür olabileceği düşünülmektedir. Bu yöntem bu nedenle daha fazla araştırma ve inceleme gerektirmektedir (McNatt et al., 2005).

SONUÇ

TN'nin neden olduğu yüz ağrıları, dişlerden kaynaklı ağrılarla benzer olduğu için hastalar çoğu kez ilk önce diş hekimine başvurmaktadır. TN'nin tedavisinde erken tanı önemli olduğu için diş hekimlerinin

özellikle ağız, diş ve çene cerrahlarının trigeminal nevraljiyi dental kaynaklı ağrılardan ayırt edip teşhis etmeleri oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Trigeminal Nevralji, Tedavi, Farmakolojik, Cerrahi

KAYNAKLAR

Benoliel, R., Sharav, Y. (1998). Trigeminal neuralgia with lacrimation or SUNCT syndrome? *Cephalalgia*, *18*(2), 85-90. doi: 10.1046/j.1468-2982.1998.1802085.x

Brown, J.A. (2009). Percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia. *Clin Neurosurg*, *56*(1), 73-78.

Chen, Z., Liew, D., Kwan, P. (2014). Real-world efficiency of pharmacogenetic screening for carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions. *PloS one*, *9*(5), e96990.

Cheshire, W.P. (2002). Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study. *The Journal of Pain*, *3*(2), 137-142.

Cheshire, W. P. (2005). Trigeminal neuralgia: diagnosis and treatment. *Current neurology neuroscience reports*, *5*(2), 79-85.

Cruccu, G., Gronseth, G., Alksne, J., Argoff, C., Brainin, M., Burchiel, K., Nurmikko, T., Zakrzewska, J.M. (2008). AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *European journal of neurology*, *15*(10), 1013-1028.

de Siqueira, S.R., Nobrega, J.C., Valle, L.B., Teixeira, M.J., de Siqueira, J.T. (2004). Idiopathic trigeminal neuralgia: clinical aspects and dental procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, *98*(3), 311-315. doi: 10.1016/s1079210404003191

Devor, M., Amir, R., Rappaport, Z.H. (2002). Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. *The Clinical journal of pain*, *18*(1), 4-13.

Devor, M., Seltzer, Z. (1999). Pathophysiology of damaged nerves in relation to chronic pain. In: Textbook of pain Edinburg, UK, Churchill Living-stone. 129-164.

Devor, M., Wood, I., Sharav, Y., Zakrzewska, J.M. (2008). Trigeminal neuralgia during sleep. *Pain Practice*, *8*(4), 263-268.

Fardy, M.J., Zakrzewska, J.M., Patton, D.W. (1994). Peripheral surgical techniques for the management of trigeminal neuralgia--alcohol and glycerol injections. *Acta neurochirurgica, 129*(3-4), 181-184;

Fromm, G.H., Graff-Radford, S.B., Terrence, C.F., Sweet, W.H. (1990). Pre-trigeminal neuralgia. *Neurology, 40*(10), 1493-1495.

Fromm, G.H., Sessle, B.J. (1991). *Trigeminal neuralgia: current concepts regarding pathogenesis and treatment*: Butterworth-Heinemann.

Håkanson, S. (1981). Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *9*(6), 638-641.

Haviv, Y., Khan, J., Zini, A., Almoznino, G., Sharav, Y., Benoliel, R. (2016). Trigeminal neuralgia (part I): Revisiting the clinical phenotype. Cephalalgia, *36*(8), 730-746.

Henson, C.F., Goldman H.W., Rosenwasser, R.H., Downes, M.B., Bednarz, G., Pequignot, E.C., Werner-Wasik, M., Curran, W.J., Andrews, D.W. (2005). Glycerol rhizotomy versus gamma knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia: an analysis of patients treated at one institution. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 63*(1), 82-90.

IHS. (2004). Headache classification subcommittee of the international headache society: The international classification of headache disorders. *Cephalalgia, 24*(Suppl 1), 9-160.

Jannetta, P.J. (1967). Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery, 26*(1part2), 159-162.

Jorns, T.P., Zakrzewska, J.M. (2007). Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia. *British Journal of Neurosurgery, 21*(3), 253-261.

Katusic, S., Beard, C.M., Bergstralth, E., Kurland, L.T. (1990). Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association the Child Neurology Society, 27*(1), 89-95.

Kondziolka, D., Perez, B., Flickinger, J.C., Habeck, M., Lunsford, L.D. (1998). Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and expectations. Arch Neurol, *55*(12), 1524-1529.

Love, S., Coakham, H.B. (2001). Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. Brain: a journal of Neurology, *124*(12), 2347-2360.

McLeod, N.M., Patton, D.W. (2007). Peripheral alcohol injections in the management of trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, *104*(1), 12-17.

McNatt, S.A., Yu, C., Giannotta, S.L., Zee, C.S., Apuzzo, M.L., Petrovich, Z. (2005). Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. Neurosurgery, *56*(6), 1295-1303.

Mitchell, R.G. (1980). Pre-trigeminal neuralgia. *Br Dent J, 149*(6), 167-170.

Mullan, S., Lichtor, T. (1983). Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery, 59*(6), 1007-1012.

Murali, R., Rovit R.L. (1996). Are peripheral neurectomies of value in the treatment of trigeminal neuralgia? An analysis of new cases and cases involving previous radiofrequency gasserian thermocoagulation. *Journal of neurosurgery, 85*(3), 435-437.

Nurmikko, T.J., Eldridge P.R. (2001). Trigeminal neuralgia—pathophysiology, diagnosis and current treatment. *British journal of anaesthesia, 87*(1), 117-132.

Oomens, M.A., Forouzanfar T. (2015). Pharmaceutical management of trigeminal neuralgia in the elderly. *Drugs & aging, 32*(9), 717-726.

Oturai, A.B., Jensen, K., Eriksen, J., Madsen, F. (1996). Neurosurgery for trigeminal neuralgia: comparison of alcohol block, neurectomy, and radiofrequency coagulation. *The Clinical journal of pain, 12*(4), 311-315.

Penman, J. (1968). Trigeminal neuralgia. *Handbook of clinical neurology, 5*, 296-322.

Peters, G., Nurmikko, T.J. (2002). Peripheral and gasserian ganglion-level procedures for the treatment of trigeminal neuralgia. *The clinical journal of pain, 18*(1), 28-34.

Pradel, W., Hlawitschka M., Eckelt, U., Herzog, R., Koch, K. (2002). Cryosurgical treatment of genuine trigeminal neuralgia. *British Journal of Oral Maxillofacial Surgery, 40*(3), 244-247.

Rappaport, Z.H., Devor, M. (1994). Trigeminal neuralgia: the role of self-sustaining discharge in the trigeminal ganglion. *Pain, 56*(2), 127-138.

Santo Neto, H., Camilli J.A., Marques, MJ. (2005). Trigeminal neuralgia is caused by maxillary and mandibular nerve entrapment: greater incidence of right-sided facial symptoms is due to the foramen rotundum and foramen ovale being narrower on the right side of the cranium. *Medical hypotheses, 65*(6), 1179-1182

Taha, J.M., Tew Jr, J.M. (1996). Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: reevaluation of radiofrequency rhizotomy. *Neurosurgery, 38*(5), 865-871.

Weigel, G., Casey, K.L. (2004). *Striking Back!: The Trigeminal Neuralgia and Face Pain Handbook*: Trigemenal Neuralgia Association.

Zakrzewska, J.M., Chaudhry, Z., Nurmikko, T.J., Patton, D.W., Mullens, E.L. (1997). Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain, 73*(2), 223-230.

Zakrzewska, J.M., Jassim, S., Bulman, J.S. (1999). A prospective, longitudinal study on patients with trigeminal neuralgia who underwent radiofrequency thermocoagulation of the Gasserian ganglion. *Pain, 79*(1), 51-58.

Zakrzewska, J.M., Linskey, M.E. (2014). Trigeminal neuralgia. [Review]. *BMJ, 348*, g474.

Zakrzewska, J. M., Thomas, D.G. (1993). Patient's assessment of outcome after three surgical procedures for the management of trigeminal neuralgia. *Acta neurochirurgica, 122*(3-4), 225-230.

SAĞLIK HİZMETLERİNDE KULLANILAN YALIN YÖNETİMİN PERFORMANS İLE İLİŞKİSİ

BÖLÜM 27

Zülfiye BIKMAZ[1]

[1] Dr.Öğr.Üyesi, Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Sağlık Yönetimi Bölümü

GİRİŞ

Toplumlar için önemli bir gereksinim olan sağlık hizmetlerinin yürütülmesinde hata ve kalitesizliğin maliyetleri değerlendirildiğinde birey, kurum ve toplum açısından zorlayıcı ve katlanılması zor boyutlara ulaşabilir. Ayrıca yaşamsal öneme sahip olan bu alanda her uygulamanın ayrıca etik bir boyutu da bulunmaktadır. Herkes için özünde bir hak olan sağlık hizmetlerini beklemeden, güvenli ve güvence altında, kalitesi yüksek olarak alma beklentisi bulunmaktadır. Amerikan Sağlık Yöneticileri Koleji'nin 2018 yılı için hastanelerde karşılaşılan en önemli sorunlarına yönelik yaptığı araştırma sonucunda, hastane yöneticilerinin en büyük kaygıları arasında; finansal zorluklar, devlet görevlileri, hasta güvenliği ve kalitesi ve personel yetersizliği başlıkları yer almıştır (American College of Healthcare Executives 2019).

Rekabet edebilmek için sağlık kuruluşları yüksek kaliteli ve düşük maliyetli bakım hizmetlerinin üretilmesini sağlamaları gerekmektedir. Hastanelerin verimli düşük maliyetli/yüksek değerli hizmet sunmaları gibi finansal ve işletme göstergeleri, tıbbi kayıtlarla ölçülen tutarlı ve olumlu sonuçlar elde ettikleri tıbbi sonuçlar ve müşteriler tarafından algılana hizmet kalitesi alanları rekabet açısından kritik performans alanlarıdır (Furse, Burcham, Rose et al. 1994). Başarısız olunması halinde verimlilik etkilenecek ve bakım kalitesi de düşecektir (Tucker 2004).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 2017 yılı için gayri safi yurtiçi hasılasının (GSYİH) yüzde 17,9'unu sağlık hizmetlerine harcamış (Centers for Medicare & Medicaid Services, 2018), ancak dünya çapında toplam yaşam beklentisi içinde 78,87 yıl ile 47. Sırada yer almıştır (World Population Review, 2019). Her yıl bu ülkede ilaç hataları, enfeksiyonlar ve yanlış ameliyatlar dahil olmak üzere onbeş milyon tıbbi hata vakası görülmektedir (Toussaint 2009). Yetmiş çalışmadan elde edilen bir meta analizde, önlenebilir hasta zararı için prevalans oranı %6'dır ve bu grubun %12'sinin şiddetli sağlık sorunları ya da ölümle sonuçlanmaktadır. Hasta zararlarında, ilaçla ilgili olayalar %25 ve diğer tedavilerden kaynaklı olaylar ise %24'lük kısmını oluşturmakta ve ileri uzmanlık gerektiren yoğun bakım ve cerrahi gibi alanlarda daha yaygın olduğu belirtilmektedir (Panagioti, Keers, Abuzour et al. 2019). Ülkemizde tıbbi hataya ilişkin net bir veri bulunmamaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın oluşturmuş olduğu Güvenlik Raporlama Sistemi ile sağlık hizmeti verilirken yaşanan güvenlik olaylarına ilişkin veri toplanmaya

çalışılmaktadır. Ülkenin genel kültür yapısı (hata yapıldığında beyan etmemek, tespit edildiğinde ise sorumluluktan kaçmak vb.) ve ekonomik koşullar (işsizlik riskinin yüksek olması) gibi sebeplerden kaynaklı olarak sağlık hizmeti verilmesi sürecinde hekim ve diğer sağlık personelinden kaynaklı hatalar konusunda sağlıklı verilere sahip değiliz.

Hasta güvenliği ciddi ve küresel bir halk sağlığı sorunudur. Uçakla seyahat etmek üç milyonda bir ölüm riski taşırken, sağlık hizmeti alırken önlenebilir tıbbi hatalar sebebi ile ölüm riskinin 300'de bir olduğu tahmin edilmektedir (World Health Organization (WHO), 2019). Hastanelerin rekabet edebilir olması ve başarılı olabilmeleri için kurum üretim süreçlerine etki eden faktörlerin neler olduğu çok iyi anlaşılmalıdır. Doğru problem tanılama ve çözümleme süreçleri işletilmelidir. Hasta bakım süreçlerinin iyileştirilmesi, kaliteli, etkin, etkili ve verimli çıktılar üretilmesi için çeşitli yönetsel araç ve modeller kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılabilecek önemli yöntemlerden bir de yalın yönetimdir.

YALIN YÖNETİM

"Yalın yönetim" veya "yalın düşünce" Japon üretim sektörü, özelinde Toyota Üretim sistemi ile ilişkilidir. Bu uygulamaların kökeninde kalite ile ilgili önemli çalışmaları olan Deming'in yöneticilerin kitlesel olarak denetim ile kaliteyi sağlamak yerine üretim sürecinin organize edilmesi ve geliştirilmesine odaklanması fikrine dayanmaktadır. Basitçe yalın düşünce, daha fazlasını yapmak için daha azını kullanmak kastedilmektedir (Institute for Healthcare Improvement (IHI) 2005).

Yalın, bir süreç iyileştirme metodolojisi, bir liderlik tarzı ve bir yönetim sistemidir. Yalının hastanelerde uygulanması 1990'lı yıllar ile başlamıştır. Yalın yaklaşımı güçlüdür ancak hızlı değildir. Her seviyedeki çalışanın katılımı ile mümkün olması sebebi ile farklı bir örgüt kültürünü teşvik etme özelliği taşımaktadır. Yalın uygulamalar ile bekleme süreleri, hasta güvenliği, kalite, maliyetler ve çalışanların morali gibi ölçülebilir alanlarda iyileşmelere katkı sağlamıştır (Graban 2016).

Toyota üretim sistemi yaratıcılarından Taiichi Ohno, kuruluşların ihtiyaçlardan başlaması gerektiği ve ihtiyaçlar ve fırsatların her zaman orada olduğunu belirtmiştir (Ohno 1988). Günümüzde sağlık hizmetlerinde yalınlık ihtiyacı, düşük performans ölçümleri ve genel memnuniyetsizlik açısından çok açıktır.

Diğer sektörlere göre geç uygulamaya başlamasının ardından, günümüzde yalın uygulamalar dünyadaki sağlık merkezlerinde gelişimini sürdürmektedir (Aherne ve Whelton, 2010; Protzman, Mayzell ve Kerpchar, 2011). Yalın uygulamalar için sıklıkla atıfta bulunulan hastana örnekleri arasında; ABD'de hizmet veren Seattle Çocuk Hastanesi, Kuzeybatı Wisconsin'de birden fazla kurumu bulunan ThedaCare ve Seattl'da bir ana hastane kompleksi ve klinik ağı bulunan Virginia Mason yer almaktadır. Virginia Mason'ın yalın pratiğinde öne çıkması (Kenney, 2011), yalın sağlık turizmi için bir yer haline getirmiştir. 'Bir Hastane Örneği Vakası'nda (2013) uluslararası yalın sağlık hizmetlerine ilişkin bir örnek olarak, Saint Goran'ın İsveç'in Stockholm kentindeki hastanesine "yalın yönetim için bir tapınak" denilmektedir (Schonberger 2018).

Yalın bir araç seti, bir yönetim sistemi ve hastanelerin örgütlenme ve yönetilme şeklini değiştirebilecek bir felsefedir. Yalın, hastanelerin hataları ve bekleme sürelerini azaltarak hastalar için bakım kalitesini iyileştirmelerine izin veren ve aynı zamanda daha düşük maliyetlerle sonuçlanan bir metodolojidir. Yalın, sağlık çalışanlarını destekleyen, engelleri ortadan kaldıran ve bakım sağlamaya odaklanmalarını sağlayan bir yaklaşımdır. Yalın, hastane organizasyonlarını uzun vadede güçlendirecek bir sistemdir. Bunu da büyüme ve genişlemeyi kolaylaştırırken maliyetleri ve riskleri azaltarak sağlar. Ayrıca yalın, hastanenin farklı departmanlar arasındaki iletişimsizliği ortadan kaldırarak hastaların yararı için daha iyi çalışmasına olanak tanıyan bir yöntemdir (Graban, 2016).

Yalın yönetim, kavramsal olarak ve yanlış giden her şeyi kaydetmeyi ve analiz etmeyi içeren bu açıdan da hata ya da sorun odaklı iyileştirme etkinlikleri için zaman harcanması gereken bir süreçtir. Hatalar, yanlışlıklar veya bir görevde meydana gelen gereksiz eylemler olarak tanımlanmaktadır. Sorunlar ise, görevin tamamlanmasında meydana gelen başarısızlıklar veya bozulmalar olarak belirtilmektedir (Tucker & Edmondson, 2003). Tucker ve Edmondson (2003) hastanelerde yüksek performans gösteren hemşirelerin davranışlarını, hastanelerin değişim süreçlerinde sistem değişikliğini engelleyen faktörler açısından incelediği çalışmasında, çalışanların bu davranışları sergilerken kendi hatalarının farkında olmadıkları sonucuna ulaşmıştır. Bu davranışların ciddi olması durumunda sonuçlarının çoğu zaman daha sonra olmak üzere ortaya çıkışlarının muhtemel olduğu belirtilmektedir. Tucker ve Edmondson

(2003) hemşirelerin hataların aksine karşılaştıkları sorunlara yönelik farkındalıkları olduğu ve sorunların çözümünde bağımsız oldukları düşüncesiyle kendi başlarına çözme eğiliminde oldukları ve en iyi uygulamaların belirlenmesi ve hastane protokollerine geçişlerini sağlanmasında başarılı oldukları bildirmiştir.

Yalın yönetim uygulamalarının güvenlik ve kalite, bekleme süreleri ve hastane yatış süreleri, akış, memnuniyet ve finansal açıdan hastanelerde elde edilen çıktılara örnek verecek olursak;

Yalın yönetim ile güvenlik ve kalite ile ilgili sorunlarda;

Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını % 76 azaltarak bu tür enfeksiyonlardan kaynaklı hasta ölümlerini% 95 azalttı ve 1 milyon dolar tasarruf sağladı-Allegheny Hospital, Pennsylvania (McCarthy & Blumenthal, 2006).

Hastane kaynaklı enfeksiyonların azalması, 57 hayatın kurtarılması, yoğun bakım ünitesinin (YBÜ) kalış süresinin azaltılması ve maliyetlerin iki yılda 5 milyon doların üzerinde azaltılması-Pennsylvania Tıp Merkezi Üniversitesi (Martin, Neumann, Mountford et al. 2009).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalarında geri kabul oranlarını% 48 oranında düşürdü - UPMC St. Margaret Hospital, Pennsylvania (Fletcher 2010).

Yalın altı sigma metodolojisi kullanarak hastanede görülen basınç ülserlerinin %79 oranında azaltmıştır (Memorial Health System, Springfield) (Illionis Hospital Association & Institute for Innovations in Care and Quality's 2013).

Bekleme süreleri ve hastane yatış sürelerinde;

Kolonoskopilerin taraması için altı haftadan olan bekleme süresi 24 saatin altına düşmesini sağladı ve hasta başına maliyeti% 9,5 azalttı-Palo Alto Medical Foundation, California (Masar &Akthar, 2015).

Lincoln Hastanesi'nde acil hastalar için ortalama bekleme süresi bir saat 52 dakika azaltıldı (PRWeb, 2015).

Akış

Ameliyathane odası devir süresinin 60 dakikadan 30 dakikaya düşürülmesi, kullanım oranlarının% 25'ten % 65'e çıkarılması ve bir pilot alanda zamanın % 100'ünün zamanında çalışmaya başlaması -

Guangdong Bölge Geleneksel Çin Tıbbı Çin Hastanesi, Çin (Guo, Ma & Zhang 2014).

Alegent Health Laboratuar Hizmetleri, son iki yılda laboratuvarının ortalama geri dönüş süresinde büyük adımlar attı. 2008 mali yılında 42 dakikadan 2009'da 37 dakikaya ve 2010'da şimdiye kadar 28 dakika olarak bir iyileşme sağlamıştır-Alegent Health, Nebraska (Ford 2010).

Memnuniyet

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (NICU) hasta / aile memnuniyet oranlarının yüzde 45'ten yüzde 99'a yükselmesi - Fransiskan St. Francis, Indianapolis (Graban, 2015).

Ardışık iki yıl boyunca 170 Kaliforniya tıp grubu arasında genel bakımda yüzde 63'ten 87'ye ulaşması ve artan doktor memnuniyet-Sutter Gould Medical Foundation, California (Graban, 2016).

Finansal

2011'de Üniversite Sağlık Sistemi Konsorsiyumu'nun akademik sağlık merkezi üyeleri arasında gözlemlenen en düşük ölüm oranı" nı elde ederken yedi yılda neredeyse 200 milyon dolarlık bir kazanç sağladı ve işten çıkarmalar önlendi - Denver Health, Colorado (Gabow & Goodman, 2015).

Örneklerden de anlaşılacağı üzere yalın düşüncesi ve uygulamalarının sağlık organizasyonlarında başarılı şekilde uygulanmasının hasta, organizasyon ve toplum açısından önemli çıktılar ürettiği görülmektedir. Bu açıdan yalın düşünce ve yalın yönetimin iyi anlaşılması gerekmektedir.

YALIN YÖNETİMDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Yalın; hazırlık (uygulama öncesi aşama), yalın uygulamalar (uygulama aşaması) ve yalın performans (uygulama sonrası aşama) olmak üzere üç farklı aşamadan oluşur (Narayanamurthy & Gurumurthy 2016).

Yalın organizasyon hazırlığında iyi bir iyileştirme stratejisine sahip olmak, personelin uygun eğitim ve gelişim yoluyla katılımını sağlamak, süreç bakış açısına sahip olmak, müşteri gereksinimlerini anlamak, güçlü liderlik ve talep, kapasite ve çeşitliliği anlamak olmak üzere bazı gereksinimler mevcuttur.

Sorunsuz bir yalın uygulama hedefine ulaşmak için bir sağlık kurumunun, süreç iyileştirme gerekliliğini yerine getirme farkındalığı, genel kullanıma açık bir iyileştirme stratejisi geliştirme, müşteri gereksinimlerine odaklanma kültürü gibi hususları göz önünde bulundurması gerekir. İyileştirmeleri yönlendirmek için veri kullanma pratiği, uygun eğitime sahip personel, kararlı bir liderlik ekibi ve talep, kapasite ve çeşitlilik bilgisi ile ilgili pratiklere ihtiyaç bulunmaktadır (Radnor, 2011).

Yalın uygulama bağlamında, sağlık kurumunun hazır olma durumunu, sağlık kuruluşunun hedeflenen sonuçları elde etmek için yalın araçların etkin ve sürdürülebilir kullanımı için paydaşların en az direnç göstererek yeniden yapılanma değişikliklerini sorunsuz bir şekilde uyma kabiliyeti olarak tanımlanmaktadır. Örneğin, müşteri değerlerini ve ihtiyaçlarını anlamadan, bir değer akış haritası geliştirmek mümkün olmaz. Benzer şekilde, görsel yönetim tabloları için kullanılan verilerdeki çeşitliliği anlamadan, mevcut bilgilerin yorumlanması anlamsız ve hatta zor olacaktır (Abdulmalek ve Rajgopal, 2007; Radnor ve Bucci, 2007).

Yalın üretimde kullanılan tekniklerin başında yer alan uygulamalar arasında; değer akışı haritalama, tam zamanında üretim, 5S (Seiri=sınıflandırma, Seiton=düzenleme, Seiso=temizlik, Seiketsu=standardizasyon, shitsuke=özen ve diziplin), 3M (Muda=israf, Mura=aşırı yük, Muri=düzensizlik), Kanban sistemi, görsel yönetim, toplam verimli bakım, Poke yoke, altı sigma ve kaizen sistemi gibi yöntemler yer almaktadır.

Sağlık hizmetleri süreçleri değiştiren metodolojilere yüksek öncelik vermeli, bunu daha hızlı yanıt alma (hızlı kurulum, görsel yönetim, kanban, çapraz eğitim ve hasta odaklı organizasyon) yapma ve daha az zaman ve çaba harcama süreçleri inceleyen değer akışı haritalaması, 5N1K, katma değer / katma değer olmayan analiz ve benzerleri ile süreçleri incelemek faydalıdır (Schonberger 2018).

Yalın yönetim süreçlerinde kullanılması önerilen beş Yalın ilke (Womack ve Jones, 2003):

- Müşteri tarafından istenen değeri açıkça belirtin.
- Bu değeri sağlayan her ürün / hizmet için değer akışını belirleyin ve israf edilen tüm adımlara meydan okuyun.

- Ürünün sürekli akışını sağlayın. Süreçleri en iyi uygulamalara göre standartlaştırın, daha sorunsuz çalışmalarını sağlayın, yaratıcılık ve yenilik için zaman ayırın.
- Sürekli akışın mümkün olmadığı tüm adımlar arasına "çekme" uygulayın. Müşteriden gelen talebe odaklanın ve olayları değer zinciri boyunca geriye doğru tetikleyin.
- Mükemmele erişmek için bir yönetim anlayışı benimseyin, böylece katma değeri olmayan faaliyetler değer zincirinden kaldırılır ve müşteriye hizmet etmek için gereken adım sayısı, süre ve bilgi sürekli olarak düşer.

Bu ilkeler çerçevesinde yalın yönetim araçları kullanılarak istendik iyileştirmeler sağlanması olanaklıdır.

YALIN YÖNETİM VE PERFORMANS İLİŞKİSİ

Yalın yönetimin başarılı olabilmesi için organizasyonda sıklıkla gözlenen israf nedenlerini belirlenmesi gerekmektedir. Sağlık hizmetlerinde israf türleri arasında; hatalar, bekleme süreleri, iletişim engelleri, enformasyon yokluğu, yanlış bilgi, yanlış takım veya uygun takım yokluğu, düzeltme/yeniden işlem/muayene fazlalığı, verimsiz hareket, çalışan/müşteri odaklı olmayan veya esnek olmayan politikalar ve prosedürler ve çok fazla ve hızlı üretim (Bushell, Mobley & Shelest, 2010) yer almaktadır. Bu sorunlar hasta bakım kalitesinin, hasta memnuniyeti ve sadakatinde düşme, sağlık hizmetleri kaynaklı tıbbi hata oranlarında artış ve bağlı olarak morbidite ve mortalite oranlarında artış, direk ve indirekt maliyetlerde artış, çalışan memnuniyetinde düşme ve ilişkili olarak devamsızlık oranları ve devir hızlarında artış gibi örgütsel çıktılara sebep olabilmektedir.

Uygunsuz sipariş sebebi ile sarf malzemelerin teslimatının ertelenmesi, malzeme temininde karışıklık, çalışanların yeni tip ekipmanlarla uğraşması gerekmesi, sınırlı depolama alanı (çarşaf ve sarf malzeme), güvenlik ekipmanlarının kullanılmıyor olması, küçük yaralanma ya da hastalıkların çalışanlar tarafından rapor edilmemesi ve çalışanların diğer hastanelere gitmek istemeleri gibi sorunlar birçok hastanede görülen yaygın sorunlardır (Graban, 2016).

Sağlık hizmetlerinde transport (not almak için servisin bir ucundan diğer ucuna yürüyen personel, sık kullanılan malzemelerin kullanım alanlarında değil de merkezi depolarda bulunması vb.), envanter

(kullanılmayan ürünlerin aşırı stoğu, taburcu edilmeyi bekleyen hastalar ve bekleme süreleri), hareket (evrak aramak için gereksiz personel hareketi, ilaç, çarşaf ve doğru yerine yerleştirilmemiş enjektör ve iğneler, her muayene odasının temel donanıma sahip olmaması vb.), bekleme (hasta muayene sonuçları, reçete, ilaçlar ve hasta taburculuğu için doktorların beklenmesi vb.), aşırı üretim (patolojiden gereksiz test talebi, "her ihtimale karşı" kavramına yönelik gereksiz inceleme talepleri vb.), fazla işlem (hastaların işlemlerini birkaç kez sorarak bilgilerin çoğaltılması ve gereksiz tekrarlanan hasta bilgi kayıtları vb.) ve düzeltme (başarısız taburculuk, ilaç reaksiyonları sebebi ile geri yatış ve doğru bilgi verilmemesi sebebi ile tekrar eden testler vb.) olmak üzere yedi alanda israfın yoğunlaştığı görülmektedir (National Health Service (NHS) Institute for Innovation and Improvement, 2007).

Bu sorunların ortak ve yaygın olmasının altında yatan faktörler arasında; hastaneler çalışma gereksinimlerine uygun olarak inşa edilmemesi ve süreçlerin genellikle aynı paradigmalar kullanılarak oluşturulması yatmaktadır (Graban, 2016). Hastanelerin süreçlerinde dramatik iyileşmeler sağlamak için kendi sorunlarını uygun şekilde tanımlayarak, çalışanların yalın zihniyetle sorunları iyileştirmeye odaklanmaları, yalın konseptleri kullanmaları, israfı belirlemek ve kendi çözümleri geliştirmeleri için yeni bir yönetim anlayışı ile liderlik gösterilmesi gerekmektedir.

Yalının üretim uygulamalarında iyi bir şekilde aktifleştirilemediği ve sonuçlara iyi yansıtılamadığı yönünde kanıtlar bulunmaktadır. (Schonberger 2016). Sağlık sektörü de yalın uygulamaları üretim sektöründen alması sebebi ile sektöre uyarlamada bazı sorunlar yaşanması beklenmektedir (Schonberger 2018).

Sağlık hizmetleri müşterileri ile yakın etkileşime girerek, müşterilere esnek bir şekilde hızlı yanıt verebilmek için yalın uygulamalara yönelik bir arayış içerisindedir (Schonberger 2018). Sağlık hizmetleri sunumu içerisinde aynı anda birçok hasta tedavi edilmektedir. Üretici açısından bu durum ürün modellerinin veya müşteri siparişlerinin kataloğa sırayla işlenmesi ve mallarını almak için müşterilerin uzun ve yalın olmayan bir bekleme süreleriyle karşılaşması demektedir (Schonberger 2018). Sağlık hizmetlerinin özünde "yaşam" ın olması, ertelenemez, hızlı ve etkin, hata payının en az olduğu, üretimdeki gibi üzerinde çalışılan yapının nesne olmaması sebebi ile -hizmet alıcısı ve sunanın insan olmasıyla ilişkili-

değişkenlik göstermesi, standardizasyonun önündeki önemli engellerden biridir.

Yalın yönetimin önemli özelliklerinden biri de israf yönetimidir. Sağlık hizmetlerinin yüksek müşteri görünürlüğü sebebi ile müşterilere uygun, doğru sonuçlar için akılda kalıcı ve zaman almayan, hızlı tepki verebilmek için sağlık bakım hizmetlerine uyumlaştırılmış doğru ifadelerden oluşması gerekmektedir (Schonberger 2018).

Sağlık hizmetlerinde uygulanan yalın yönetim girişimlerine bazı örnekler aşağıda verilmiştir.

Jimmerson, Weber ve Sobek (2005) çalışmalarında, Toyota Üretim Sistemi, ürün kalitesini arttırırken israfı azaltma ve verimliliği sağlama için kullanılmaktadır. Sağlık hizmetlerine uyarlanmış birçok temel araç ve ilkenin hastane süreçlerinin iyileşmesine etkili olmaktadır. Intermountain sağlık hizmetlerinde uygulanan pilot çalışmada; bir ürün ya da hizmet sunmak için gerekli kilit kişileri, materyali ve bilgi akışlarını temsil eden değer akışı haritaları, çalışanları titiz ve sistematik bir problem çözme süreci boyunca yönlendiren bir sayfalık Problem Çözme A3 raporu araçları kullanılmıştır. Projede katılımcılar, hemen uygulanan basit değişikliklerden birden fazla bölümdeki hasta veya bilgi akışı konularını içeren daha büyük projelere kadar birçok gelişme sağlanmıştır. İyileştirmelerin çoğu az veya hiç yatırım gerektirmeden staff çalışanlar için önemli miktarda israf edilen zamanı azaltmıştır. Patolog raporları için geri dönüş süresini beş günden iki güne düşürülmüştür. Yeni ilaç girişleri 4 saat kadar geç gelmesi kablosuz dizüstü bilgisayar ile yeni ilaç girişi sağlanarak azaltılmıştır. Tedavi süresi 4 saatten 12 dakikaya indirilmiş, gereksiz ilaç depolama ve eczaneden ilaç almak için gereksiz adım sayısı azaltılmıştır. Doktor orderlerının alınması için sessiz bir ortam sağlanarak tedavi gecikmelerinde azalma sağlanmıştır (ortalama 43 dakikadan 10 dakikaya kadar).

King, Ben-Tovim ve Bassham (2006) bir hastanenin acil servisinde değer akışı ve süreç haritalama gibi yöntemler ile taburcu olmak üzere bekleyen ve servise kabul edilme olasılığı olan hastaların, takipte karmaşık sıraya girmeyi en aza indiren hastaları görme sürecinin uygulanması ile bakım işlemlerini bölümlere ayırmak ve değer akışlarını ayrı ayrı yönetmeyi sağlayarak bekeleme süreleri ve acil serviste toplam kalış süresinde önemli bir azalma sağlamıştır. Triyaj 2 ve 3 grubundaki

bekleme sürelerindeki hafif bir artış triyaj 4 grubundaki azalma ile dengelenmiştir. Yapılan çalışmalar ile hastanın hastanede geçirdiği toplam süre; hastanın muayeneyi bekleyerek geçirdiği zaman; herhangi bir zamanda acil servisteki ortalama hasta sayısı ve bekleyen hasta sayısında azalma sağlanmıştır.

Radnor (2011), sağlık kurumunda uygulamanın ve sonuçların etkin ve etkili bir şekilde izlenmesi, anahtar kaynakların zamanında serbest bırakılması, iki departman arasındaki sürenin azaltılması; görünür liderlik, adanmış yalın proje takımları, yerel yalın uzmanlar, merkezi yalın uzmanlar, dış danışmanlar arasında liderliğin üç aylık dönemlerde döndürülmesi, üst düzey yöneticiler, personel ile ilgili eğitim, yalın faaliyeti destekleyen iç ekip, çalışanların rollerinin bir parçası olarak görülen iyileştirme ve değişikliklerin bildirilmesi, ekip çalışması becerileri, personelin hesap verebilirliği konusunda daha fazla netlik, Kaizen etkinliği, süreç haritalaması, talep-kapasite eşleştirmesi gibi uygulamaların; doğrudan tasarruf; hasta bilgilerinin birden fazla yerde kaydedilmesi, kalış süresi, hastane içi transport edilen hasta sayısı, ölüm oranları; bekleme süreleri, personel yürüme mesafesi; patolojide ortalama geri dönüş süresi, önemli kan kategorilerinin işlenmesi için geçen süre, enfeksiyon sayısı ve güvenlik dışı olayların sayısı alanlarında iyileşmeler sağladığını belirtmektedir.

Efe ve Engin (2012) çalışmalarında, bir Acil Servisi gözlemlerinden elde ettikleri veriler doğrultusunda, Değer Akışı Haritalama tekniği ile mevcut durum haritası çıkarılmıştır. Yalın üretim felsefesinin sisteme uygulanabilir ilkeleri doğrultusunda gelecek durum haritası çıkarılarak mevcut durum haritası ile hizmet sistemlerine uygulanabilirliği açısından karşılaştırılması değerlendirilmiştir. Acil Servis'de gerçekleştirilen değer akışı haritalama uygulaması, mevcut durumun temin süresinin 132,5 dakika olduğunu göstermiştir. Gelecek durum tasarımıyla bu süre 84 dakikaya indirilerek % 36,6 oranında bir iyileştirme sağlanmıştır

Toussaint (2009) çalışmasında, ThedaCare'in bakımı iyileştirmek ve maliyetleri düşürmek için bakım sağlama süreçlerini inceleyerek, Yalın üretimden ve Sağlık İyileştirme Enstitüsü'nden alınan dersler ile erken doğum oranını azaltmak, kalp krizi müdahale oranlarını iyileştirmek ve hastanelerde bakım hizmetlerinin işbirliğine dayanan, ekip tabanlı bir yaklaşıma dönüştürülmesine yönelik uygulamalar örneklendirilmiştir. Küçük fonksiyonel ekiplerin kurulması, Kaizen, kolaboratif bakım,

standart çalışma, planla-uygula-çalış-hareket et (Plan-Do-Study-Act (PDSA)), Her odaya yerleştirilen kilitli ve stoklanmış ilaç dolapları (hemşirelere yatak başında geçirebilecekleri fazladan zaman vermek için) ve elektronik sağlık kayıtları uygulamaları ile sağlık çıktılarında etki edilmesi planlanmıştır. Hasarsız kabul edilen ilaç sayısı, Preterm doğum yapan bebek oranı, ölüm oranı, Koroner bypass masrafları, olgu başına ortalama maliyet, kalp krizi geçiren bir hastanın hastaneye girmesi ve hayat kurtaran anjiyoplasti hizmeti alması arasındaki geçen süre, hasta memnuniyeti, hastaların hastanede geçirdikleri ortalama süre ve kalite protokollerine uyumu içeren sağlık hizmeti çıktılarında iyileşmeler görülmüştür

Garcia (2014) endoskopi ünitesi prosedür odasının devir hızını iyileştirmek, genel döngü süresini iyileştirerek vaktinde çalışmaya başlatmak için yöntemler geliştirmek ve hasta memnuniyetini arttırmak için Yalın metodolojiyi kullanmak ve PDSA döngüsü kullanılarak işlem süresi döngüsünde düşme ve hasta memnuniyetinde artış sağlandığını belirtmiştir.

Doğan, Öztürk ve Doğan (2014) laboratuvar güvenliğinde 5S kullanımıyla çalışan memnuniyetinde artış, iş doyumu, işin kolaylaştırılması, güvenli ortam ve yönetime katılım alanlarında olumlu bir gelişim yönünde sonuçlara ulaşmışlardır.

Diaz, Pons ve Solis'in (2012) bir göz kliniğinde yalın yönetim kullanımına ilişkin olarak; alanda ve işlem başlangıcından gerçekleştirilen triyaj, hastaların sınıflandırılması ve verilerin toplanmasında değişkenliklerin azaltılarak sürecin kolaylaştırılması, Dr. Venkataswamy tarafından geliştirilen küçük insizyon ile katarakt ameliyatı yöntemi ile süreç basitleştirmenin sağlanması ve yüksek üretkenliğin kolaylaştırılması, hasta alt akışlarını tanımlamak için renkli sare ve kartların kullanımı ve hastaların işleme hazırlanması için basit broşürlerin kullanımı (Poke-yoke kullanımı), ameliyathane tasarımından kaynaklığı tesis büyüklüğünün optimizasyonu ile hareket israfının azaltılması (taşıma ve hareket azaltma), maliyetleri azaltmak ve kritik malzemelerin kullanılabilirliğini sağlamak için kritik malzeme üreticileri ile dikey entegrasyon (envanter optimizasyonu), mimari kısıtlamaları ve randevusuz hastaların dışındaki grupta bekleme sürelerin azaltılması, hasta akışı ve tıbbi prosedürün katılığından kaynaklanan hataların

varlığını bildirmişlerdir. Çalışmada performans ölçümü için kullanılan yöntemlere değinilmemiştir.

Nasution ve Nasution (2013) çalışmalarında, hastanenin eczacılık biriminde hizmet kalitesini artırmak için değer akış haritalama metodu ile teslim süresi 45 dakikadan 30 dakikaya inmiştir. Süreç çevrim etkinliği %66'dan %68'e yükselmiştir (Nasution, 2013).

Literatürde bu ve benzeri çalışma örnekleri sayısal olarak artmış olsa da yapılan çalışmaların genelde sistemsel değil lokal oldukları görülmektedir. Doğru uygulandığında yalın yönetimin önemli performans çıktıların iyileşmeler vaat ettiği görülmektedir. Örneklerin varlığı kıyaslama ile iyi uygulamaların diğer sağlık organizasyonlarında da kullanımının önünü açsa da değişimin bire bir kopya edilmesi aynı sonuçları ulaşmayı engelleyecektir. Yöneticilerin, iyi uygulamalarda kullanılan teknikleri kendi organizasyonuna uygulanmasında yerelleştirmeye özen göstermeleri gerekmektedir.

SAĞLIK HİZMETLERİNDE YALIN UYGULAMADAKİ BAŞARISIZLIKLAR ve NEDENLERİ

Sağlık hizmetlerinde yalının beklenen faydalarının tatmin edici bir şekilde gösterilmediği veya çok az olduğu yönünde görüşler de mevcuttur. İngiltere'deki Ulusal Sağlık Hizmeti (NHS) kapsamındaki yalın uygulamalara yönelik olarak, yalın uygulamaların bir araç seviyesinde olduğu ve küçük ölçekli ve yerelleştirilmiş bir verimlilik ürettiği bulunmuştur. Sağlık hizmetlerinin ağırlıklı olarak kapasite odaklı olacak şekilde tasarlanmış olması sebebi ile yalın yönetimin sistem düzeyine yükseltilmiş olsa bile etkileyici sonuçlar vermesinin muhtemel olmadığı düşünülmektedir (Radnor, Holweg & Warring, 2012). Sağlık hizmetlerinde yalın uygulamasına rağmen, başarı oranı çok düşük kalmıştır. Sağlık kurumlarındaki yalın uygulama projelerinin geçmiş deneyimleri, başarısızlık oranlarının yüzde 50 ile yüzde 95 arasında değiştiğini göstermektedir (Thelen, 2016).

Literatürde belirtilen başarısızlık oranları için; uyumun yokluğu, hazırlık eksikliği ve sistematik yaklaşım eksikliği olmak üzere üç ana neden görülmektedir.

Uyum sorunları – Süreç, roller ve sorumlulukların sınırları, operasyonel süreçler, müşteri beklentileri, talep ve çeşitlilikleri ile stratejinin yanı sıra strateji konusundaki ölçütlerin hizmet

organizasyonlarında öznel ve algısal olmasıdır (Radnor, 2011) . Özellikle sağlık hizmetleri gibi bilgi yoğun hizmet sektörleri için değer, süreç ve akışın iyileştirilmesine odaklanan yalın uygulamaların başlatılmasının nedenleri açık olmaması (Radnor & Bucci, 2007) hizmet bağlamlarına adapte olmanın yetersizliği gibi durumlar yalın yönetimin başarısızlık olasılığını arttırmaktadır.

Hazırlık eksikliği – Literatür özellikle sağlık sektöründe olmak üzere hazır olmanın, yalın projelerin ortaya çıkmasında başarılı olmanın ön şart olduğunu kabul etmiştir (Gurumurthy, Mazumdar & Muthusubramanian, 2013; Radnor, 2011 , Al-Balushi, Sohal, Singh et al. 2014). Yalın kavramı hakkında bilgi eksikliği, çalışanın sorunlarını algılamaya yönelik bir sistemin eksikliği, sorunlar veya uygun eğitim sistemlerinin yokluğu, zayıf uygulama başarısızlıklarının ana kaynakları arasında yer almaktadır. Yalın uygulama bir kurumun bir bölümünde başlar ve başarılı olursa yalını benimseme kararı stratejik olarak üst yönetim tarafından üstlenilen ve başlatılan kurum çapında bir girişimdir (Narayanamurthy, Gurumurthy, Subramanian & Moser, 2018). Hines ve diğerleri (2011) ve Bhasin (2012) yalın dahil olmak üzere herhangi bir stratejinin, güçlü yönlerinden bağımsız olarak, bir kurumun kültürü dışındaysa kabul edilmeyeceğini belirtmektedir. Yalını benimsemek yüksek derecede kaynak gereksinimi olması sebebi ile bir sağlık kurumunun üst yönetimi yalın bir uygulamaya hazır olmak için yeterince yatırım yaparak ilk defada başarıyı hedeflese de uygun bir kültür ve altyapıyı yerleştirerek projeye başlanmalıdır. Bu görüşü destekleyen literatür, kurum kültürünün ve değişim yönetiminin eksikliğinin, yalın uygulama projelerinde başarısızlığa neden olan temel bir sorun olduğunu doğrulamıştır (Saurin, Marodin & Ribeiro 2011). Başarılı bir yalın uygulama için hazır olmak önemlidir.

Sistemik yaklaşımın eksikliği - Sağlık kurumlarında yalın uygulama giderek yaygınlaşsa da, literatür yalını uygulayan sağlık kuruluşlarının kısa vadeli hedeflere odaklanmış olduğunu ve sadece seçilen sorunların çözümü için basit araç ve tekniklerin bölüm bazlı yaklaşımlar olarak kullandığını öne sürülmektedir (De Souza, 2009). Hiçbir sağlık kurumu, çalışmayı tasarlama ve geliştirme, işten elde edilen bilgileri paylaşma ve iş için insanları geliştirme becerisi konusunda Toyota'nın seviyesine tamamen ulaşamamış ve o boyutta kurumsallaşmamıştır (Spear, 2005; Losonci ve ark., 2011).

Literatür incelendiğinde çalışmaların ağırlıklı olarak ABD ve İngiltere'deki sağlık kurumlarının yalın uygulama deneyimlerini belgelemiş olduğunu görülmektedir. Acil servis, hemşirelik, kardiyoloji/kalp damar cerrahi ve eczane bölümlerinde yaygın yalın uygulamaları görülmektedir. Yalın uygulama girişimlerini genellikle çok şirketli hastanelerde gerçekleştiği ve yalın uygulama prosedürlerinin, yalın uygulamaların ve sağlık kurumlarında benimsenen performans önlemlerinin bağlamsal ve duruma göre değişim göstermektedir (Narayanamurthy, Gurumurthy, Subramanian & Moser, 2018).

SONUÇ

Sağlık hizmetleri; multidisipliner bir ekip ile son derece karmaşık olan tedavi ve bakım süreçlerinin işletildiği, çoğu zaman departmanlar arasında dahi süreç akış farklılıklarının olduğu, farklı eğitim seviyelerine sahip ve farklı disiplinlerde eğitim almış çalışanların yer aldığı, standart iş koşullarına göre daha fazla emek ve uygun olmayan koşullarda çalışma gerektiren, hizmet alıcılarının beklemeye toleransı olmadığı, hatanın çoğu zaman geri dönüşsüz ve bireysel, kurumsal ve toplumsal maliyetlerinin yüksek olduğu, yönetsel açıdan matriks organizasyonun getirdiği zorluklar yanı sıra ülke sağlık politikaları ve ekonomik koşullarıyla ilişkili kısıtların yaşandığı, denetiminin ağırlıklı olarak yine sağlık profesyonellerince yürütülmesi gereken ve aynı zamanda öz-bildirime dayalı olması sebebi ile vicdanlı, öz-yönetim, öz-saygı, öz-düzenleme ve yetkinlik düzeyi yüksek personelle verilmesi gereken bir hizmet alanıdır. Kompleks yapıdaki bu ortamda yaşanan tıkanıklıkların çözülmesi ve sorunların giderilmesi için önemli araçlardan bir olan yalın düşünce ve yalın yönetimin son derece profesyonelce ve holistik bir bakışla verilmesi başarıyı olası kılacaktır. Ayrıca bilişim teknolojilerinde var olan hızlı değişim, sağlık hizmetlerinde israfın önlenmesine yönelik olarak ciddi bir potansiyel içermektedir. Transdisipliner çalışmaların yalın yönetimin sağlık hizmetlerinde uygulanması ile performansın arttırılması olasıdır. Bu açıdan sağlık çalışanlarının ve yöneticilerinin yalın düşünce ve yalın yönetim açısından kendileri geliştirmeleri gerekmektedir. Yalın uygulamaların artı ve eksi yönlerinin iyi anlaşılabilmesi için duyurumunun arttırılması açısından bu tarz çalışmaların arttırılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Abdulmalek, F. A., & Rajgopal, J. (2007). Analyzing the benefits of lean manufacturing and value stream mapping via simulation: A process sector case study. International Journal of Production Economics, 107(1), 223–236. doi:10.1016/j.ijpe.2006.09.009

Aherne J & Whelton J (2010). (Eds.), Applying lean in healthcare: A collection of international case studies, Productivity Press, New York.

Al-Balushi, S., Sohal, A.S., Singh, P.J., Al Hajri, A., Al Farsi, Y.M., Al Abri, R., (2014). Readiness factors for lean implementation in healthcare settings–a literature review. J. Health Organ. Manag. 28 (2):135–153.

American College of Healthcare Executives (2019). Top Issues Confronting Hospitals. https://www.ache.org/learning-center/research/about-the-field/top-issues-confronting-hospitals. ET: 05.11.2019.

Bhasin, S. (2012). An appropriate change strategy for lean success. Manag. Decis. 50 (3):439–458.

Bushell S, Mobley J & Shelest B. (2010). Discovering lean thinking at Progressive Healthcare. https://acutecaretesting.org/-/media/acutecaretesting/files/pdf/discovering-lean-thinking-at-progressive-healthcare.pdf. ET:05.11.2019.

Centers for Medicare & Medicaid Services (2018). Research, Statistics, Data and Systems. https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/NationalHealthAccountsHistorical.html. ET: 01.11.2019.

De Souza, L.B. (2009). Trends and approaches in lean healthcare. Leader. Health Serv. 22(2), 121–139.

Díaz, A., Pons, J., & Solís, L. (2012). Improving healthcare services: lean lessons from Aravind. International Journal of Business Excellence, 5(4), 413. doi:10.1504/ijbex.2012.047907

Doğan, Y., Özkütük, A., & Doğan, Ö. (2014). Laboratuvar Güvenliğinde "5S" Yönteminin Uygulaması ve Çalışan Memnuniyeti Üzerine Etkisi. Mikrobiyoloji Bülteni, 42(2), 300-310.

Efe, Ö. F. & Engin, O. (2012), Yalın Hizmet - Değer Akış Haritalama ve Bir Acil Serviste Uygulama, Verimlilik Dergisi, 4, 79-107.

Fletcher K. (2010). Creative Interventions Reduce Hospital Readmissions for Medicare Beneficiaries. Medicare Basics, News. https://cahealthadvocates.org/creative-interventions-reduce-hospital-readmissions-for-medicare-beneficiaries/. ET:04.11.2019.

Ford, A (2010). "Thanks to weak economy and more, efficiency is king," CAP Today, http://www.captodayonline.com/Archives/0410/0410d_efficiency_is_king.html. ET:10.11.2019.

Furse DH, Burcham MR, Rose RL, Oliver RW. (1994). Leveraging the Value of Customer Satisfaction Information. Journal of Health Care Marketing. Fall;14(3):16–20.

Gabow, PA & Goodman PL. (2015). The Lean Prescription: Powerful Medicine for an Ailing Health System. Taylor & Francis Group, LLC.

Garcia M. (2014). Using lean management principles to improve patient satisfaction and reduce wait times at UNM GI/Endoscopy. UNM CIR J. Qual. Improv. Healthc. 2.

Graban M. (2016). Lean hospitals improving quality, patient safety, and employee engagement. 3. Edititon. CRC Press, Taylor & Francis Group.

Graban, M (2015) Gemba in the NICU: More Notes from Our "Kaizen Live" Experience at Franciscan, https://www.leanblog.org/2015/05/gemba-nicu-notes-kaizen-live-experience-franciscan/ ET: 10.11.2019.

Guo, J, Ma S & Zhang X (2014). Lean Management to Transform a Chinese Hospital, https://planet-lean.com/a-healthcare-experiment-in-china/ ET:10.11.2019.

Gurumurthy, A., Mazumdar, P., & Muthusubramanian, S. (2013). Graph theoretic approach for analysing the readiness of an organisation for adapting lean thinking: a case study. Int. J. Organ. Anal. 21 (3): 396–427.

Hines, P., Found, P., Griffiths, G., & Harrison, R. (2011). Staying Lean: Thriving, Not Just Surviving. LERC, London.

Illionis Hospital Association, (2013). Health Care System Award Recipient. In: The Illinois Hospital Association (IHA) Institute for Innovations in Care

and Quality's (The Institute) third annual Quality Excellence Achievement Awards—Delivering Quality with Distinction.

Institute for Healthcare Improvement (IHI) (2005). Going lean in healt care. Inovation series 2005. Institute for Healthcare Improvement, Cambridge, Massachusetts.

Jimmerson, C., Weber, D., & Sobek, D. K. (2005). Reducing Waste and Errors: Piloting Lean Principles at Intermountain Healthcare. The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety, 31(5), 249–257. doi:10.1016/s1553-7250(05)31032-4

Kenney C (2011). Transforming healthcare: Virginia Mason Medical Center's pursuit of the perfect patient experience. Productivity Press, New York.

Losonci, D., Demeter, K., Jenei, I.(2011). Factors influencing employee perceptions in lean transformations. Int. J. Prod. Econ. 131 (1): 30–43.

Martin LA, Neumann CW, Mountford J, Bisognano M, & Nolan TW (2009). Increasing Efficiency and Enhancing Value in Health Care: Ways to Achieve Savings in Operating Costs per Year. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement.

Maser, B & Akhtar O (June 2015) PAMF's Ambulatory Surgery Center: A value stream approach to improvement, Presentation at 6th Annuel Lean Healthcare Transformation Summit. Dallas, Texas.

Mccarthy D. & Blumenthal D. (2006). Commıtted to safety: ten case studıes on reducıng harm to patıents. The Commonwealth Fund pub. no. 923.

Narayanamurthy, G. & Gurumurthy, A. (2016). Leanness assessment: a literature review. Int. J. Oper. Prod. Manag. 36 (10): 1115–1160.

Nasution, J., & Nasution, J. (2013). Quality Service Analysis and Improvement of Pharmacy Unit of XYZ Hospital Using Value Stream Analysis Methodology, Materials Science and Engineering 46, 1-9.

National Health Service Institute for Innovation and Improvement (NHSIII) (2007). Going Lean in the NHS. NHS Instuitie for Innovation and Improvement, Warwick.

Ohno T.(1988). Ohno, Taiichi, Toyota Production System: Beyond Large-Scale Production. New York: Productivity Press.

Panagioti M., Khan K., Keers RN., Abuzour A., Phipps D., Kontopentelis E., Bower P., Campbell S., Haneef R., Avery AJ., & Ashcroft DM. (2019). Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across

medical care settings: systematic review and meta-analysis. BMJ, 366:l4185 | doi: 10.1136/bmj.l4185.

Protzman, C., Mayzell, G., & Kerpchar, J. (2011). Leveraging lean in healthcare: Transforming your enterprise into a high quality patient care delivery system. New York: Productivity Press.

PRWeb (2015). Healthcare Value Network Members Share New Quarterly Results. http://www.prweb.com/pdfdownload/12793784.pdf. ET: 10.11.2019.

Radnor ZJ., Holweg M., Waring J. (2012). Lean in healthcare: The unfilled promise? Social Science and Medicine, 74 (3): 364-371.

Radnor, Z, & Bucci, G. (2007). Evaluation of Pacesetter: Lean, Senior Leadership and Operational Management within HMRC Processing. HM Revenue & Customs, London, p. 86.

Radnor, Z. (2011). Implementing lean in health care: making the link between the approach, readiness and sustainability. Int. J. Ind. Eng. Manag. 2 (1), 1–12.

Saurin, T.A., Marodin, G.A., Ribeiro, J.L.D. (2011). A framework for assessing the use of lean production practices n manufacturing cells. Int. J. Prod. Res. 49 (11):3211–3230.

Schonberger RJ. (2016) Cycles of lean: Findings from the leanness studies, Part I. Management Accounting Quarterly, 17 (4) : 21-33.

Schonberger RJ. (2018). Reconstituting lean in healthcare: From waste elimination toward 'queue-less' patient-focused care. Business Horizons, 61(1): 13-22.

Spear, S.J. (2005). Fixing health care from the inside, today. Harv. Bus. Rev. 83 (9):78.

Thelen M. (2016). Why lean manufacturing fails. https://www.isixsigma.com/methodology/lean-methodology/why-lean-manufacturing-fails/ ET:11.11.2019.

Tucker A. L. (2004). The impact of operational failures on hospital nurses and their patients. Journal of Operations Management, 22(2), 151–169. doi:10.1016/j.jom.2003.12.006

Tucker, A. L., & Edmondson, A. C. (2003). Why Hospitals Don't Learn from Failures: Organizational and Psychological Dynamics That Inhibit System Change. California Management Review, 45(2), 55–72. doi:10.2307/41166165

Womack, J.P. and Jones, D.T. (2003). Lean Thinking: Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation, Revised and Updated. FREE PRESS A Division of Simon & Schuster, Inc. NewYork.

World Health Organization (WHO), (2019). 10 facts on patients safety. https://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/en/. ET: 01.11.2019.

World Population Review (2019). Life expectancy by country. http://worldpopulationreview.com/countries/life-expectancy-by-country/. ET: 01.11.2019.

UYKU BOZUKLUKLARI VE TRAFİK KAZALARI İLİŞKİSİ

BÖLÜM 28

Derya ŞAHİN[1],
Seher KÖYLÜ[2],
Berna AYDIN[3]

[1] Sinop Üniversitesi Sağlık yüksekokulu, Sinop, Türkiye
[2] Sinop Üniversitesi Sağlık yüksekokulu, Sinop, Türkiye
[3] Sinop Üniversitesi Sağlık yüksekokulu, Sinop, Türkiye

GİRİŞ

Uyku, sinir sisteminin dinlendiği, insanın düşünce karmaşasından arındığı, vücudun dinlendiği zaman dilimidir. İnsan yaşamının üçte biri uyku ile geçmektedir ve bu yönüyle insan için oldukça önemli bir fizyolojik gereksinimdir (Engin ve Ergün, 2014). Uyku bozuklukları fiziksel ya da ruhsal sağlık sorunlarına yol açabilmekte, yaşam kalitesini etkileyebilmektedir. Bu nedenle DSM 5'te "Uyku-Uyanıklık Bozuklukları" sınıflandırması; uykusuzluk bozukluğu (insomnia, Hipersomnia), ağırı uykululuk bozukluğu (Narkolepsi), solunumla ilişkili uyku bozuklukları (tıkayıcı uyku apne hipopnesi, santral uyku apnesi, uyku ile ilişkili hipoventilasyon), sirkadiyen ritim uyku uyanıklık bozuklukları, parasomnialar (Karabasan, Hızlı göz devinimler davranış bozukluğu, Huzursuz bacaklar sendromu), madde/ilacın yol açtığı uyku bozukluğu, Tanımlanmış diğer ve tanımlanmamış diğer uyku bozukluğu başlıkları altında ele alınmıştır (Köroğlu,2013; Keskin ve Tamam,2018).

Çeşitli uyku problemlerinin yol açtığı uykulu sürüş nedeniyle önemli sayıda trafik kazası meydana gelmektedir . Çünkü araç kullanma, bilişsel, algısal ve karar verme becerisi gerektiren karmaşık bir süreçtir. Sürücü, değişkenlik gösteren yol koşullarına dikkat etmek, uygun hız ve mesafeyi koruyarak aracını sürmek zorundadır. Genel olarak, uyku hali ve uykuya dalmadan kaynaklanan kazalar, sürücülerin durumları nedeniyle frenleri veya direksiyon kontrolünü kontrol edememesinin sonucudur. Bu koşulları sağlamak uyku problemi yaşayan sürücüler için oldukça zor olabilmektedir (Inoue ve Komada, 2014; Demircioğlu ve ark, 2019; Başoğlu,2016;Mitler ve ark.,1997; Eriş Gülbay ve ark.,2003). Yapılmış çalışmalardan verilen örnekler bu durumun yaygınlığına ve açık ilişkiye dikkat çekmektedir. Kripke ve ark. (1979) yaptıkları prospektif araştırmada çok az veya çok fazla uyuyan kişilerin kazalar da dahil olmak üzere pek çok tanıya bağlı olarak artmış mortaliteye sahip olduklarını göstermişlerdir. Martikainen ve ark (1998) beş yıllık izlem ile uyku bozukluları ile trafik kazaları arasında ilişki bulmuşlardır. Roth ve Ancoli-Israel (1991) kesitsel bir araştırma ile uyku sorunları ile kazalar arasında bir ilişki göstermişlerdir (aktaran, Akersted et al, 2002). Fidan ve ark.(2007) kaza yapanların 19 (%20.2)'unun uyuma sonucu kaza yaptığını belirlemiştir. Sistematik bir incelemede, trafik kazalarının% 20'sinin uyku yoksunluğu ile ilişkili olduğunu tespit edilmiştir (Chiang et al, 2012).

Uyku bozuklukları içerisinde en sık kaza nedeni olarak Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) ve narkolepsi bir neden olarak tespit edilmiştir. OUAS uyku sırasında ortaya çıkan tekrarlayan solunum durmasıyla karakterize hastalarda gündüz uykululuğuna neden olan bir hastalıktır. Bu yönüyle trafik kazakarı için birrisk oluşturmaktadır. OUAS semptomları ile trafik kazası oranı kıyaslandığında gün içi uykululuğu ile trafik kazası arasında anlamlı ilişki olduğunu ortaya koymuştur. OUAS lı hastalarda gündüz aşırı uykululuk hali nedeni ile dikkat, karar verme yetenekleri, konsantrasyon, el,göz ve motor beceri koordinasyonu azalmaktadır. Hasta kalitesiz uyunun sonucu yeterince dinlenemediğinden aşırı uykululuk hali ve dikkatsizlik sonucu kaza riski artmaktadır (Akkoyunlu ve ark., 2013; Teran-Santos ve ark., 1999; Eriş Gülbay ve ark., 2003; Ursavaş ve Ege, 2004).

Narkolepsi ise yaşam boyu devam eden, karşı konulamaz uyku ataklarıyla giden gündüz aşırı uykululuğu, katapleksi, hipnogojik varsanılar ve uyku paralizisi olmak üzere dört önemli belirti gösteren, önemli derecede yeti yitimine yol açan bir uyku bozukluğudur (Güzel Özdemir ve ark., 2014). Narkoleptik hastaların da gündüz yaşadıkları aşırı uykululuk sorunları, trafikte veya işyerinde yaralanma ve ölümlere neden olabilecek çeşitli kazalara neden olabilir. Narkoleptik hastaların trafik kazalarında yüksek riskli grupta olduğu, sürücü performansının yetersiz olduğu belirlenmiştir (Pagel, 2009; Karataş ve Bilici , 2013)

Her yıl artış gösteren trafik kazaları, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmakla beraber, sosyal kayıplar, iş kayıpları ve ekonomik yük nedeni ile toplumsal ve önlenebilir bir sorundur (Ursavaş ve Ege, 2004). Trafik kazalarını önlemek, kayıpları, ölüm veya sakatlıkları azaltmak amacı ile alınan tedbirlerin önemli iyileşmelerle sonuçlandığı ülkemiz bazında 2019 yılı ilk beş ayı verilerinde ölümlü kaza oranının %30.7 oranında azalması ile kendini göstermiştir (Yaprak ve Akbulut,2019). Bunun yanısıra OUAS açısından yüksek kuşku uyandıran, son zamanlarda uykululuk, dikkatsizlik nedeni ile kaza yapan kişilerin uyku hijyeni yönünden ve polisomnografi ile değerlendirilmesi kazaların tekrarını ve olumsuz sonuçlarını önleme açısından değerli yaklaşımlardır. Bu bağlamda Sağlık Bakanlığı Türkiye'de sürücü belgesi alacaklarda uyku bozuklukları araştırılmasını Resmi Gazetenin 29 Aralık 2015 tarih 29577 sayılı nüshasında, sağlık muayenesinde sürücü adaylarının ve sürücülerin sahip olacakları sağlık şartlarına ilişkin genel esasları madde 5'te Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu ile ilgili olarak;

"a) Ağır derecede apnesi olanlar (AHI>30/saat) veya orta derecede apne (15<AHI<30) ile birlikte gündüz uyuklama hali tespit edilenler tedavi görmeden sürücü belgesi alamazlar.

b) Uyku apnesinin kontrol altına alındığı veya tedavi edildiği; en az bir uyku sertifikalı doktor (göğüs hastalıkları, psikiyatri, nöroloji, KBB uzmanı) ve bir KBB uzmanı olan üçlü heyet tarafından tespit edilen kişilere sürücü belgesi verilebilir. Hastalığın şiddeti, tedaviden alınan cevap, hasta PAP tedavisi uyumu gibi faktörler dikkate alınarak; ikinci grup sürücü belgesi sınıflarından alıp alamayacağı ile ambulans, resmi veya ticari araç kullanıp kullanamayacağı raporda belirtilir." denmiştir.

Sonuç olarak uyku şikayetleri genel popülasyonda yaygındır ve bilişsel bozulmalara, dikkat eksikliğine neden olmaktadır. En sık görülen kaza nedenleri olarak görülen OUAS açısından Sağlık Bakanlığı da tedbir olarak bu kişilerin taranması ehliyet verilmesi açısından dikkatli olunması gereğiyle böylesi bir düzenleme ve kontrol kriteri ile ağır sonuçları önleyici bir yaklaşım sergilemiştir. Bu taramanın belli dönemlerle tekrarlanması-özellikle uzun yol sürücülerinde- trafik kaza risklerinin azalmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Akersted T, Fredlund P, Gillberg M, Jansson B.A prospective study of fatal occupational accidents - relationship to sleeping difficulties and occupational factors, J. Sleep Res. (2002) 11, 69-71. Çevirenler: Dr. Elif DURUKAN, Dr. Mustafa N. İLHAN TBB Mesleki Sağlık Ve Güvenlik Dergisi,s.52-55.)

Chiang, YY; Tsai, PY; Chen, PC; Yang, MH; Li, CY; Sung, FC; Chen, KB (2012). Sleep Disorders and Traffic Accidents. Epidemiology, 23(4):643-644.

Demircioğlu, A., Baş, S.S., Atasavun Uysal, S.(2019). Farklı tipte araç kullanan sürücülerde ağrı, yorgunluk, uyku ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması. J Exerc Ther Rehabil,6(2):104-111.

Emniyet Genel Müdürlüğü, Trafik Hizmetleri Başkanlığı, Trafik Eğitim ve Araştırma Daire Başkanlığı, Trafik İstatistik Yıllığı, Ankara,1998.

Engin,E., Ergün, G.(2014)Uyku ve uyku bozuklukları. Çam, O., Engin, E.(Eds) *Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bakım Sanatı* içinde. 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi,s.519.

Fidan, F., Ünlü, M., Sezer, M., Kara, Z.(2007)Kamyon sürücülerinde trafik kazası ve uyku apne sendromu semptomları arasındaki ilişki. Tüberküloz ve Toraks Dergisi,55(3):278-284.

Güzel Özdemir, P., Selvi, Y., Çakın Güleç, T., Güleç, M.(2014). Narkolepsinin fizyopatolojisi, klinik görünümü ve tedavi yaklaşımları. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 6(3):271-283.

https://www.resmigazete.gov.tr/ eskiler/ 2015/12/20151229-5.htm

Inoue, Y.,Komada, Y.(2014) Sleep loss, sleep disorders and driving accidents. Sleep and Bıologıcal Rhythms,12(2):96-105.

Karataş, K.S., Bilici, M. (2013) Uyku bozuklukları ve hukuk. Turkiye Klinikleri J Psychiatry- Special Topics, 6(3):32-38.

Keskin, N., Tamam, L.(2018) Uyku bozuklukları : sınıflama ve tedavi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 27(2):241-260 doi:10.17827/aktd.346010.

Köroğlu, E.(Çeviren) DSM -5 Tanı ölçütleri Başvuru El Kitabı. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ankara s.185-204.

Pagel, J.F.(2009) Excessive daytime sleepiness. Am Fam Physician, 79(5):391-6.

Sürücü Adayları Ve Sürücülerde Aranacak Sağlık Şartları İle Muayenelerine Dair Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, 29 Aralık 2015.

Teran-Santos, J., Jimenez-Gomez, A., Cordero-Guevara, J et al.,(1999)The association between sleep apnea and risk of traffic accidents.N Eng J Med; 340:847-851.

Ursavaş, A., Ege, E.(2004). Uyku apne sendromu ve Trafik kazaları.Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 30(1):37-41.

Yaprak, Ş., Akbulut, A.M.(2019) Trafik ve kaza denetim istatistikleri raporu. Polis Akademisi Yayınları No:75, Ankara.

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ VE SAĞLIK ETKİLEŞİMİ

BÖLÜM 30

Hediye Nur BÜYÜKSAMANCI[1], Ebru BAYRAK[2]

[1] Selçuk Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Beslenme Eğitimi Bilim Dalı, hediynur_00@hotmail.com, Konya

[2] Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ebayrak@selcuk.edu.tr, Konya

1.GİRİŞ

Belirli hastalıklarla beslenme arasındaki ilişki araştırılırken en fazla sorgulanan besin ögesi yağlardır. Araştırmalarda özellikle yağ asitlerinin doymuş veya doymamış yapıda olmaları, cis/trans yapıda olmalarının yanında, kolesterol ve esansiyel yağ asidi içerikleri ve oksidatif stabiliteleri üzerinde durulmaktadır. Yağlar, sadece yüksek enerji kaynağı olmayıp, yağda çözünen vitaminleri, kan lipit düzeyi üzerindeki rolleri ve omega-3 yağ asitleri gibi fonksiyonel bileşikleri içermeleri nedeniyle oldukça önemlidirler (Kromhout vd., 1985; Çakmakçı ve Kahyaoğlu, 2012).

Omega-3 (ω-3) yağ asitlerinin önemi ilk olarak, Gröndland'da yaşayan Eskimolar üzerine yapılan çalışmalarda farkedilmiştir. Yüksek oranda yağ içeren geleneksel gıdaları fazla tüketmelerine rağmen Eskimoların koroner kalp hastalığından ölüm oranının düşük olması, onların çok miktarda balık tüketmelerine ve bu ürünlerin de omega-3 olarak bilinen çoklu doymamış yağ asidi içermeleri ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Bang ve Dyerberg, 1972; Konukoğlu, 2008).

Tüm yağ çeşitlerinde gliserol ortak bir yapı taşı olduğundan, yağların fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özellikleri yağ asitlerinin cinsine ve miktarına, yağ asidi molekülündeki karbon atomu sayısına, yani zincir uzunluğuna, doymuşluk ve doymamışlık derecesine, çift bağ sayısına, çift bağların hangi karbon atomları arasında bulunduğuna ve hidrojenlerin karbon atomuna bağlanma pozisyonuna göre belirlenmektedir (Keha ve Kührevioğlu, 1993; Karaca ve Aytaç, 2007; Kayahan, 2009; Balçık, 2014).

2. OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ

2.1. Tanımı ve Sınıflandırılması

Yağ asidi molekülünün biri karboksil ve diğeri metil karbon içeren iki sonlanma bölgesi bulunur. Metil karbonuna omega "ω'' karbonu denir ve metil grubundan başlayarak ilk çift bağın bulunduğu ω karbonuna göre de doymamış yağ asitleri ω-3, ω-6, ω-7 veya ω-9 gibi isimler almaktadır (Das, 2006).

Çoklu doymamış yağ asitleri içinde Omega-3 (ω-3) yağ asitleri ve Omega-6 (ω-6) yağ asitleri olmak üzere beslenme açısından önemli iki ana grup vardır. Çünkü bu yağ asitleri vücudun sentezleyemediği ve

mutlaka besinler yoluyla alınması gereken yağ asitleri olup esansiyel yağ asitleri (EYA) olarak tanımlanmaktadır. EYA, insan ve diğer memeliler için mutlak gerekli olup çoklu doymamış yapıdadır (Harris vd., 2007).

ω-3 yağ asitlerinin kaynağını alfa-linolenik asit oluşturur. Alfa-linolenik asit (ALA), 18 karbonlu olup, 3 çift bağ içerir; ilk çift bağı, metil grubuna en yakın 3. karbondadır. Bu nedenle omega-3 adı verilir (α-linolenic acid (α-LN) [C18:3 (n-3 omega)] (Gogus ve Smith, 2010).

ω-3 yağ asitleri grubuna giren diğer iki yağ asidi ise Eikosapentaenoik asit (EPA; C20:5 n-3; 20 C atomlu ve 5 çift bağlı) ve Dokosahekzaenoik asit (DHA; C22:6 n-3; 22 C atomlu ve 6 çift bağlı)tir.

ALA ayrıca EPA ve DHA'in sentezlenmesinde görev alır. Sağlıklı bir hayat ve beslenmenin temel taşları olarak doymamış yağ asitleri ile doymuş yağ asitlerinin yer değiştirmesi, n-3 omega yağ asitlerinin metabolik hastalıklara ve bozukluklara karşı korunmada geniş çapta kabul gördüğü belirtilmektedir (Aydın, 2004).

2.2. Kaynakları

Hayvansal kaynak olarak balık (ringa, uskumru, sardalye, alabalık ve somon) ve az miktarda yumurtada bulunur. Bitkisel olarak; keten tohumu yağı, kanola yağı, soya fasulyesi yağı, ceviz, balkabağı çekirdeği, kenevir tohumu yağı ve semizotu gibi yeşil yapraklı sebzeler, kuru baklagiller ve kolza tohumu ALA'dan zengindir. İnsan sütünde ω-3 yağ asitleri önemli miktarda bulunur. EPA ve DHA'nın ana kaynağı deniz balıklarıdır; ω-6 yağ asitlerinin ise mısır, soya, pamuk ve ayçiçeği yağlarında çok fazla bulunduğu belirtilmiştir (Meyer vd., 2003; Gogus ve Smith, 2010).

Balık türüne göre ω-3 miktarı da farklılık göstermektedir (Tablo 1). Özellikle derin denizlerde yaşayan ve siyah etli olan balıklarda bu oran daha yüksektir. Somon, sardalye, uskumru, ton balığı gibi balıklar ω-3 yönünden oldukça zengin olmalarına rağmen, kültür balıklarında ω-3 seviyesi biraz daha düşüktür. Fakat ω-3 yönünden zengin yemlerle beslenen kültür balıklarında doymamış yağ asitleri miktarı da yüksek olmaktadır (Hepgül, 2002).

Günümüzde, EPA ve DHA'nın sürdürülebilir kaynaklarından olan krill yağı gıda takviyesi için kapsül şeklinde ticari olarak satılmaktadır. Krill yağı, çoğunlukla ω-3'ün bir üst kaynağı olarak bilinmektedir ve astaksantin olarak bilinen çok güçlü bir antioksidan içermektedir.

Antioksidanlar, vücudumuzu serbest radikallerin hücrelere verdikleri zararlardan koruduğu için çok önemlidir. Ayrıca, krill yağında fosfolipitlerde bulunmaktadır. Krill yağı, kardiyovasküler ve nörolojik alanda insan sağlığına çok faydalı olmaktadır. Ayrıca krill yağı, kozmetik alanında da kullanılmaktadır (Şanlıer ve Bölükbaşı, 2012).

Tablo 1. *Omega-3 Yağ Asitlerinin Kaynakları*

Yağ Asidinin Kaynağı	1 gr EPA+DHA İçin Gerekli Miktar	Esansiyel Yağ Asidi
Taze Tuna Balığı	66-357 gr	DHA, EPA
Konserve Tuna	323 gr	DHA, EPA
Pasifik Somon	42,5-70,9 gr	DHA, EPA
Sardalya	50-87 gr	DHA, EPA
Alabalık	87 gr	DHA, EPA
Uskumru	54-250 gr	DHA, EPA
Marina Balığı	323 gr	DHA, EPA
Mezgit	417 gr	DHA, EPA
Pisi Balığı	8-213 gr	DHA, EPA
Keten Tohumu	2,2 gr/5 ml	ALA
Keten Tohumu Yağı	8,5 gr/5 ml	ALA
Kenevir Yağı	3,1 gr/5 ml	ALA
Kanola Yağı	1,3 gr/5 ml	ALA
Soya Yağı	0,9 gr/5 ml	ALA
Ceviz ve Çam Fıstığı Yağı	0,7 gr/5 ml	ALA

Kaynak: Konukoğlu, 2008

2.3. Tavsiye Edilen Günlük ω-3 Miktarları

The GEMS/Food Consumption Cluster Diets veri tabanına göre Türkiye'de haftalık balık tüketimi 250 g olarak bildirilmektedir (FAO/WHO, 2006). Amerikan Kalp Birliği'nin tavsiye ettiği balık tüketim miktarı ise haftada 340 g'dır. Kris-Etherton vd. (2002) günlük ω-3 ihtiyacımızı 1.6 g ve bunun 1.4 g'nın α-linolenik asitten karşılanması gerektiğini bildirmektedir. Buna göre haftalık ω-3 ihtiyacımız 11.2 g olmaktadır. Mevcut balık tüketim miktarımızla haftalık ω-3 ihtiyacımızın karşılanamadığı görülmektedir. Bugünkü balık tüketim miktarımıza göre sardalya, hamsi gibi halkımızın çok tükettiği ve bu balıkların yüksek yağ içeriğine sahip olduğu dönemlerde (halk diliyle en lezzetli olduğu dönemlerde) tüketildiğinde dahi haftalık omega 3 ihtiyacını karşılamada ancak yeterli olduğu anlaşılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün değerlendirmesi baz alındığında haftalık EPA+DHA ihtiyacımız 2.1-3.5 g arasında değişmektedir.

Haftada 250 g balık tüketmenin yeterli olmadığı, ancak haftada 340 g balık tüketimi ile bu ihtiyacımızın fazlasıyla karşılanacağı bildirilmektedir (Erkan, 2013). Giresun bölgesinde üretim potansiyeli yüksek olan tombul fındık üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde bu türün % 61.2 oranında yağ içerdiği ve 100 g fındık tüketildiğinde 0.06 g ω-3 yağ asidi (C18:3), 5.44 g ω-6 yağ asidi (C18:2) alınabilmektedir (Alasalvar vd., 2003; McKay ve Sibley, 2009).

İki yemek kaşığı keten tohumu 3.5 g ω -3, 113 g somon ise 1.5 g ω -3 içerir. Araştırma sonuçlarına göre haftada iki kez kızarmış olmayan balık özellikle somon, ton balığı ve halibut, kandaki ω -3 yağ asitleri düzeyini önemli ölçüde artırmak için yeterli olabilir (WHfoods, 2012).

2.4. Omega-6 / Omega-3 Yağ Asitleri Oranı

Endüstriyel gelişimle beraber son 100-150 yıldır sosyoekonomik değişikliklerin bir sonucu olarak beslenme rejimindeki değişiklikler yağ asiti tüketiminde de değişikliğe neden olmuş ve omega 6 yağ asitleri tüketimi artarken omega 3 yağ asitleri tüketimi azalmıştır. Bu ω-6/ ω-3 oranında da bir dengesizliğe neden olmuş ve geçmiş dönemlerdeki 1:1 oranından hayli uzaklaşılmıştır (Gomez Candela vd., 2011).

ω-6 ve ω-3 yağ asitlerinin hangi oranda alınması gerektiği konusunda tam bir görüş birliği sağlanamamıştır. Batı tarzı beslenmede bu oran 10:1 - 30:1 arasındadır. DSÖ bu oranın 5:1 - 10:1 arasında tutulmasını önermektedir. Ancak gerçekte sağlıklı oran 1:1 - 4:1 arasındadır. ω-3 yağ asidi olarak günde 650 g EPA + DHA ve 2.22 g ALA ve ω-6 olarak 4.44 g LA alındığında ω- 6/ω-3 oranı 1.5:1'dir (Simopoulos vd., 2000). Bu oranlar ω-3 ve ω-6 yağ asitlerinin farklı miktarları ile de sağlanabileceğinden günlük gereksinim olarak farklı miktarlar da bildirilmektedir. İdeal günlük miktarının 1.5-2 g olması benimsenmiştir. Ancak bu miktar erkek ve kadınlarda, sporcularda ve gençlerde farklılık gösterebilmektedir. Vejeteryanların diyetine ω-3 yağ asitlerinin ilavesi gereklidir. Diğer bir gereksinim belirleme yönteminin günlük kalori gereksiniminin %0.6-2'sinin EYA'lerinden sağlanması olduğu ileri sürülmektedir. İdeal oranların sağlanmasının batı tarzı beslenmede çok zor olduğu düşünüldüğünden ω-3 yağ asitlerinin diyete eklenmesi benimsenmektedir (Kris vd., 2003).

Vücuttaki omega-6 ve omega-3 yağ asitlerinin birbirine oranı (ω -6/ ω -3) çok önemlidir. İdeal beslenmede gıdalarda bulunması istenilen ω -6/

ω -3 oranı 5:1 ile 10:1 arasında olmalıdır (Holub, 2002; Eseceli vd., 2006).

Optimal doz veya ω -6/ ω -3 oranı söz konusu hastalığa bağlı olarak 1/1'den 4/1'e kadar değişebilir. Yapılan çalışmalara göre diyetteki ω -6/ ω -3 oranı dengeli olduğu zaman ilaç dozu azalır. Bu nedenle, kronik hastalıkların yönetimi ve önlenmesinde ω -3 artırılırken, ω -6 alımını azaltmak gerekir (Simopoulos, 2002).

3. OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ VE SAĞLIK ETKİLEŞİMİ

3.1. Kalp-Damar hastalıkları üzerine etkisi

ω-3 yağ asitlerinin (EPA ve DHA) başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok hastalığa karşı pozitif etkileri mevcut olup, kardiyovasküler hastalıkları önlemek amacıyla balık ya da balık yağı tüketimi önerilmektedir. Bunlara alternatif olarak, EPA ve DHA'yı içeren krill yağı, içerdiği yağ asitleri sebebiyle balık yağına benzer şekilde kalp üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (Backes vd., 2014).

Yapılan bir başka çalışmada ise trigliserit düzeyi sınırda/yüksek ancak balık tüketimi az olan bireylere zeytinyağı ve krill yağı verilmiştir. Çalışma sonucunda krill yağı tüketenlerin trigliserit düzeyleri zeytinyağı alanlara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (Berge vd., 2014).

Batı toplumlarına kıyasla Grönland Eskimolarında akut miyokard enfarktüsü görülme sıklığının çok az olduğu eski yıllardan beri bilinmektedir. ω-3 yağ asitlerinin miyokardı elektrik olarak stabilize ettiği, ventriküler aritmi olasılığını düşürdüğü ve ani ölüm riskini azalttığı düşünülmektedir. Bu yağ asitlerinin antienflamatuvar, antitrombotik ve antiaterojenik etkileri de vardır (Holub,2002; Din, Newby ve Flapan,2004).

Tablo 2. *Omega-3 yağ asitlerinin kalp üzerine olumlu etki mekanizmaları*

Anti-aritmik
Membran iyon kanallarını etkiler
Ventriküler fibrilasyon eşiğini arttırır
Kalp hız değişkenliğini arttırır
İskemik ve reperfüzyon zedelenmesini sınırlar
***Anti*-aterojenik**
Trigliserid ve VLDL'yi azaltır, HDL-C'yi de orta derecede arttırır
Düz kas hücrelerinin göçü/proliferasyonunu inhibe eder
Antienflamatuvar (IL*-6, MCP*-1 ve TNF*'yi azaltır)
Hücre adezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltır
Antitrombotik
Trombositlerin agregasyon/reaktivitesini azaltır
Plazma vizkozitesini azaltır
Koagülasyon faktörlerini etkiler (kanama zamanını arttırır, TF*'yi azaltır)
Fibrinolizisi arttırır
Vazoprotektif
Vasküler endotel hücre işlevlerini düzenler (nitrik oksit temin eder)
Kan basıncını düşürür
End-organ zedelenmesini azaltır

**IL interlökin, MCP monosit kemoatraktan protein, TNF tümör nekrozis faktör, TF doku faktörü. Kaynak: Holub, 2002; Din, Newby ve Flapan,2004*

Omega-3 yağ asitleri LDL-kolesterol düzeyini düşürücü etkiye sahiptir. Günde 35 gr veya daha çok balık tüketimiyle ani enfarktüslere bağlı ölüm oranı önemli ölçüde azaltılabilir. Haftada en az bir öğün balık yemekle kardiyovasküler hastalık riskinin önemli oranda düşürülebileceği gösterilmiştir (Krauss vd., 2000; Lee ve Lip, 2003). On bir randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde ω -3 yağ asidi tüketimi ile miyokard enfarktüsü mortalitesi ve kardiyovasküler hastalıktan ölümlerin azaldığı belirlenmiştir (Bucher vd., 2002).

Yine konu ile ilgili olarak 84664 kadın üzerinde 16 yıl sürdürülen bir çalışma sonucunda, haftada bir öğün balık tüketen kadınlarda kardiyovasküler hastalıklardan ölenlerin oranının, ayda bir öğün tüketenlere göre %29-34 daha az olduğu rapor edilmiştir (Hu vd., 2002).

Miyokardiyal enfarktüs geçirmiş hastaların diyetlerine 850 mg/gün ω -3 yağ asidi ilavesinin mortalite ve tekrar miyokardiyal enfarktüs geçirme riskini azalttığı bildirilmiştir (Marchioli vd., 2001).

Balık yağı ile zengin bir diyet uygulaması sonucunda kalp krizinden ölüm riski azalabilir. Çünkü kalp krizi ölümlerinde görülen en büyük etki

trombositlerin etkisinin azalması veya damar tıkanıklığı ile kalp ritminin bozulması sonucunda meydana gelmektedir. Balığa dayalı beslenmenin fazla olduğu Lyon'da yapılan bir denemede; ω-3 içeriği yüksek besinlerle beslenen hastalarda, vücut yağları ve lipoprotein miktarlarında hiçbir değişme olmaz iken, kalp rahatsızlıklarından dolayı ölüm riski %95 oranında azalmıştır. Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) uygulanmayan kontrol grubunda ise ani ölümler görülmüştür. Bu çalışma sonucunda 5.5 gr PUFA ile beslenen hastalarda ani kalp krizlerinden ölüm riskinin %50 azaldığı, kan akış hızının düzenlendiği, kalp kası iltihaplarının azaldığı gözlenmiştir. Yapılan araştırmada, normal kolesterol seviyesine sahip bir hasta 2 yıl boyunca günde 8 gr PUFA ile beslenmiş ve sonuçta damar sertliği, kalp kası enfeksiyonu gibi rahatsızlıkların ortadan kalktığı ve kalp rahatsızlıkları ile ilgili şikayetlerin de azaldığı gözlenmiştir (Stone, 1996).

Amerika Kalp Birliği (AHA), diyet ile kardiyovasküler hastalıkların riskinin azaldığını bildiği için yeni çalışmalara yönelmiş ve balık yağlarının kalp hastalıklarından korunmada önemli olduğunu kanıtlamıştır. AHA'nın sonuçlarına göre balık yağlarının temel içeriği olan EPA ve DHA; kalp ritmi bozukluğunu düzenler, ani kalp krizi riskini azaltır, plazma trigliserid seviyesini düşürür, kan yoğunluğunu ayarlar. Yine AHA tarafından yapılan açıklamalarda, günde 850 mg ile 2.9 g arasında balık yağı tüketiminin kalp rahatsızlıklarına çok önemli etkileri vardır. 850 mg/gün DHA ve EPA tüketen kroner kalp hastalarının kalp krizi riski %45 oranında azalttığı bildirilmiştir. Bu konuyla ilgili olarak Lizbon Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmada, kırsal köyler ile balıkçılıkla uğraşan köyler kalp hastalığı açısından karşılaştırılmış, balıkçı köylerinde kalp krizinden ölenlerin oranı 350/100000 iken, kırsal köylerde bu oran 1205/100000'e yükselmiştir (Hagstrup, 2001).

Akut koroner sendromlu hastalarda, hasta olmayanlara göre ω-3 PUFA'ların hayli düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir. EPA ve DHA seviyeleri düşük olan hastaların, bu yağ asitleri yüksek seviyede olan hastalara göre önemli derecede daha yüksek bir % lipid düzeyine ve önemli derecede daha düşük % fibröz düzeyine sahip oldukları, omega-3 PUFA'larca daha düşük serum içeriği (özellikle EPA ve DPA)'nin akut koroner sendrom oluşumuna katkı sağlayan yapıca zengin plaklar ile oldukça ilişkili olduğu bildirilmiştir (Amano vd., 2011).

Anjiyografi ile kanıtlanmış koroner arter hastalığı olan 223 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, günde 1.65 g EPA+DHA ile, omega-3 indeksi %3.4'den %8.3'e kadar artmış ve koroner lezyonların ilerlemesi azalmıştır. Bu bulgular omega-3 indeksinin %8'in üstündeki seviyelere çıkması ile daha az kararsız plaklar üretilebildiğini ve koroner ateroskleroz seyrini hafiflettiğini düşündürmektedir (Von Schacky ve Harris, 2007).

1356 hastada yapılan plasebo kontrollü bir çalışma; balık yağının plasebo grubuna göre kan basıncını 3.0-1.5 mmHg arasında azalttığı gosterilmiştir. ω-3 tüketiminin hafif gastrointestinal rahatsızlık dışında hiçbir yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir (Chrysant, 2016).

Balık yağlarının damar sertliğini önlemede ya da azaltmada etkili olduğu düşünülmektedir. Balık yağlarının ilavesi ile bypass ameliyatlarından sonra damarların tekrar kapanması önlenmiş olur. Haftada en az bir sefer balık yemek ya da günde 0.5 g balık yağı tüketmek, kalp krizi geçiren hastaların hayatta kalma oranlarını %30 artırmaktadır. 3 hafta süre ile günde 8 g EPA ve DHA alacak kadar balık tüketen kişilerin kanında trigliserid ve kolesterolün azaldığı gözlenmiştir. ω-3 yağ asitleri damar sertliğini önlemekte, tansiyonu düşürmekte, kan akış hızını artırmakta ve böylece daralmış damarların beslendiği dokulara daha fazla oksijen gitmesini sağlamaktadır.

Alman araştırmacılar, damar sertliği rahatsızlığı olan hastalara balık yağı ilaveli besinler verilmesiyle acılarının azaldığını kanıtlamışlardır. Yapılan bir çalışmada damar sertliği rahatsızlığı olan 162 hasta seçilmiş ve bunların yarısına 3 ay süreyle günde 6 g balık yağı verilmiş, diğer gruba ise normal diyet uygulanmıştır. 3 aydan sonra ise doz 3 grama indirilmiştir. Sonuç olarak balık yağı verilen kalp hastalarında ölüm vakasına rastlanmadığı ve damar sertliklerinin de büyük ölçüde azaldığı belirlenmiştir (Schacky, 2000).

3.2. Romatizmal hastalıklar üzerine etkisi

Omega-3'ün sedef, romatoid artrit, ülseratif kolit, kistik fibrozis ve lupus gibi hastalıkların tedavisinde bağışıklık sisteminin düzenlenmesi üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Adarme-Vega vd., 2012).

ω-3 yağ asitlerinin eklemlerde şişme, ağrı, hareket zorluğu, ateş yorgunluk ve halsizlik gibi semptomlarla karakterize edilen romatoid artrit (eklem iltihabı) hastalığının belirtilerinin önlenmesi, azaltılması ve

tedavisinde çok önemli etkisinin olduğu belirlenmiştir. Hastalığın nedeni henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik faktörler ile otoimmünite süreçleri ile bağlantıları olduğu düşünülmektedir. ω-3 yağ asitleri artrit ve otoimmün hastalıkların belirtilerini hafifletici, doğal iltihap giderici bileşiklere sahiptir (Eseceli vd., 2006).

Romatizmal kireçlenme felce kadar giden rahatsızlığa sebep olan sancılı bir hastalıktır. Genellikle steroidal olmayan ağrı kesici ilaç (NSAID)'larla tedavi edilir. Bu hastalığa neden olan ağrının temelinde kimyasal iki grup (prostaglandinler, leukotrienler) vardır (Lau vd., 1993). Bununla birlikte, ω-3 yağ asitlerinden EPA aynı zamanda prostaglandinler ve lökotrienlerin oluşumunu azaltır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar en azından bazı insanlarda EPA'nın romatizmal kireçlenmeyi hafifletebileceğini göstermektedir (Simonopoulos, 1991).

Lau vd. (1993), çalışmalarında günlük 171 mg EPA ile 114 mg DHA verilen romatizmal kireçlenmesi olan hastaların, 12 ay sonra şikayetlerinin tamamen azaldığını rapor etmişlerdir. Benzer birkaç çalışmada, romatizmal kireçlenme olan insanların ω-3 yağ asidi kaynakları bakımından zengin balık yağları ile beslenmesi durumunda bu rahatsızlıkların hafiflediği yapılan araştırmalarla belirtilmektedir (Simonopoulos, 1991, Lau vd., 1993).

İspanya'da yapılan bir araştırmada, romatoid artrit hastalarının kanlarındaki ve eklem sıvılarındaki yağ asitlerinin profilleri incelenmiştir. Araştırmanın sonucunda tüm hastaların hem kanlarındaki hem de eklem sıvılarındaki EPA düzeyinin önemli oranda düşük, ALA düzeyinin eklem sıvılarındaki oranının düşük, kanda normal ve DHA oranının ise kanda düşük, eklem sıvılarında normal düzeyde olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar bu sonuca dayanarak romatoid artrit hastalarına balık yağı ekinin verilmesinin yararlı olacağını ifade etmişlerdir (Navarro vd., 2000).

3.3. Akciğer hastalığı ve astım üzerine etkisi

Britton (1995), tarafından PUFA'nın sigara kullananlarda, akciğerleri zorlayan kronik hastalıktan (COPD) koruyabileceği ihtimali araştırılmıştır. Britton, Omega-3 yağ asitlerinin prostaglandin ve leukotrien sentezini azalttığını, hastalık yapıcı nötrofillerin akciğere geçişini yok ettiğini belirtmiştir. Aynı zamanda daha az balık tüketen

insanlar arasında akciğer fonksiyonunun daha düşük olduğu ve COPD hastalığına yakalanma riskinin daha yaygın olduğu gözlenmiştir.

Astım hastalığı özellikle çocuklarda nefes darlığı şeklinde kendisini gösteren bir hastalıktır. Balık yağları, kan damarlarının yüzeyini genişletip dokulara daha fazla oksijen girişine yardımcı olduğu için astım hastalarına önemli faydaları vardır. Balık tüketiminin çocukların %20-25'inde görülen astım hastalığına etkili olduğu yapılan çalışmalarla da kanıtlamıştır. Wyoming Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmada astım rahatsızlığı olan ve sigara içmeyen 19-25 yaş grubundaki astımlı hastalar incelenmiş ve günde ortalama 3 gram balık yağı tüketenlerin %40'ının nefes alma yeteneği önemli ölçüde gelişmiş ve hastalığa dirençleri artmıştır (Broughton, 1997).

Üç yaş altındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada, iki ay süreyle günde 130 mg DHA takviyesinin gelişimi ve respiratuvar sağlığı olumlu yönde etkilediği bulunmuştur (Minns vd., 2010). C vitamini ve çinko ile birlikte yapılan ω-3 yağ asidi takviyesi astımlı çocuklarda solunum fonksiyonlarını geliştirmekle birlikte balgamdaki eozinofil sayısını ve diğer inflamatuar işaretlerin miktarını azaltmaktadır (Biltagi vd., 2009). Farklı yaş gruplarındaki çocuklara ω-3 yağ asidi takviyesinin yapıldığı çalışmalarda (Covar vd.,2010; Mihrsihahi vd., 2004) diyetle alınan yüksek miktardaki EPA ve DHA"nın inflamatuar süreci baskıladığı, astım ataklarını ve bronşiyal hiper aktiviteyi azalttığı ortaya konulmuştur.

Avustralya Sydney Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmada da düzenli balık yağı tüketiminin çocuklarda astım gelişimini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur. 8-11 yaşları arasındaki 547 çocuktan balık tüketenlerde nefes alma güçlüğü önemli ölçüde ortadan kalkarken, balık tüketmemekte ısrar edenlerde bu rahatsızlık devam etmiştir. Deneklere yağlı balıklardan atlantik salmonu, çelik baş alabalığı ve kefal balığı verilmiştir. Yağsız balık veya konserve balık ile beslenenlerde ise bir düzelmeye rastlanmadığı bildirilmiştir (Hodge, 1996).

Bebeklik ve çocukluk döneminde alerjenlere duyarlılık, alerji ve astım benzeri immün işlev bozukluklarına rağmen erken dönem balık ve ω-3 PUFA tüketiminin koruyucu etkisi olduğuna dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. Özellikle bebekler ve 2 yaşından küçük çocuklarda günlük DHA alımının 100 mg olması önerilmektedir (Kremmyda vd., 2011).

Bir yaşından itibaren 5 yıl süre ile çocukların izlendiği bir araştırmada, çocukların diyetine eklenen ω- 3 yağ asitlerinin akar kaynaklı alerjik astımın önlenmesinde etkili olduğu görülmüştür (Mihrshahi vd., 2001). Yapılan başka bir araştırmada, çocukluk döneminde görülen, ev tozları ile akar nedenli alerjik astımın tedavisinde ω-3 yağ asitlerinin etkileri 3 yıl süreyle gözlenmiş ve ω-3 yağ asitlerinin bu tür rahatsızlıkların tedavisinde oldukça etkili olduğunu belirlenmiştir (Peat vd., 2004).

3.4. Zihin sağlığı üzerine etkisi

ω-3 yağ asitlerinden EPA ve DHA beyindeki hücrelerin yenilenmesine yardımcı olarak beyin ile retina hücrelerinin çoğalmasını sağlamaktadır. Yapılan çalışmalar ω-3 yağ asitleri tüketimi ile Alzheimer, şizofreni, depresyon, hafıza kaybı ve görme bozuklukları gibi problemler arasında zıt bir ilişkinin bulunduğunu göstermiştir (Canbulat ve Özcan, 2008). Morris vd. (2003), haftada en az bir porsiyon balık tüketen bireylerde, daha seyrek tüketenlere göre Alzheimer görülme riskinin %60 oranında azaldığını ifade etmişlerdir.

Doğum sonrası kadınlarda görülen postnatal depresyonun önlenmesinde ω-3 yağ asitlerinin etkisinin incelendiği bir başka araştırmada ise, kadınlarda depresyonun engellenmesinde önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (Browne vd., 2006).

ω-3 açısından yetersiz beslenen farelerde öğrenme yetisi önemli ölçüde azaldığı gözlenmiştir. Şizofren hastalarındaki eritrosit lipit peroksidasyon düzeyleri de sağlıklı farelerinkine göre 3-4 kat artmıştır. Farklı araştırmalarda diyetsel yağ (omega yağlar) alımının şizofren tedavisine yanıtı etkileyeceği bildirilmiştir (Young ve Conquer, 2005).

1995 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün bir raporuna göre; bebeklere vücut ağırlıklarının her bir kilosu için 40 mg DHA sağlanmalıdır. Yapılan çalışmalarda depresyon, dikkat eksikliği, hiperaktiflik ve IQ seviyelerinin düşük olmasının DHA miktarının azlığından kaynaklanmaktadır. DHA'nın düşük olması beyin serotonin seviyesinin düşük olmasına sebep olur ki, depresyon, intihar ve şiddet olaylarının artmasına sebep olur. DHA özellikle yağlı balıklarda bol miktarda bulunduğu için haftada en az iki üç kez balık tüketmek gerekmektedir. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, balık tüketiminin depresyon ve intihar olaylarını azalttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada depresyon belirtileri ve intihar eğilimleri olan

1767 Finli incelenmiş ve bunlardan haftada en az iki kez balık tüketenlerde depresyon riskinin %37, intihar eğiliminin ise %43 oranında azaldığı belirlenmiştir. Japonya'da 17 yıl boyunca 265000 kişinin incelendiği geniş çaplı bir araştırmanın sonucuna göre her gün balık tüketen insanlarda hiçbir intihar vakasına rastlanmamıştır (Tanscanen, 2001).

Gebelik ve emziklilik dönemlerinde annelerinden ω-3 yağ asidi (balık yağı) takviyesi alan çocukların zeka bölümü (106.4) almayanlara oranla (102.3) yaklaşık 4 puan daha yüksek bulunmuştur (Helland vd., 2003).

3.5. İmmün fonksiyonlar üzerine etkisi

Omega-3 yağ asitleri bağışıklık sisteminin hücreleri olan organizmayı patojen bakterilere, virüslere, mantarlara, yabancı dokulara ve tümörlere karşı koruyan, antijenlere karşı antikor adı verilen özel proteinler üreten T ve B lenfositler ile organizmaya zarar veren maddeleri fogositoz yoluyla ortadan kaldıran makrofajların sentezini sağlayarak organizmayı hastalıklara karşı dirençli hale getirmektedirler (Guo vd., 2004).

Omega-3 yağ asitlerinin proinflamatuar hücre sinyallerinin aktivasyonu NF-K B (Nükleer faktör kappa) sinyal iletim kaskadı gibi (Calder, 1995), IL-1β, TNF-α, IL-6 ve IL-2 gibi pro-inflamatuar sitokin üretimini, lenfosit ve NK hücre proliferasyonunu inhibe etmektedir (Dunstan, 2003).

3.6. Diyabet ile ilişkisi

Yapılan son çalışmalarda ω-3 yağ asitlerinin insülinin etkinliğini arttırarak diyabeti geciktirdiği ortaya çıkmıştır (Storlien vd., 2000). Alloxan ile deneysel diyabet oluşturulan sıçanlarda EPA, DHA, omega-6 ve araşidonik asit (AA) katkılarının diyabetin şiddetini kontrol grubu hayvanlara oranla belirgin oranda azalttığı saptanmıştır (Suresh vd., 2003). Aynı zamanda % 99 saf ω-6 yağ asidi, ALA ve AA'in, diyabette görülen, dokuların oksidatif yıkıma olan duyarlılıklarını da önemli oranda azalttıkları belirlenmiştir (Roche vd., 1998).

EPA ve DHA TNF- α üretimini bastırarak organizmada tip-1 ve tip-2 diyabete olan eğilimini azaltmaktadır (Mori vd.,1999). Obez çocuk ve adolesanlarda ω-3 yağ asitlerinin insülin direncini azalttığı bildirilmiştir (Juarz vd., 2013).

3.7. Gebelikteki etkileri

Omega-3 ve 6 yağ asitleri, anne karnındaki bebeğin sağlıklı gelişimi için elzem yağ asitleridir. Beyin, kalp, damarlar ve gözlerin sağlıklı gelişmesinde önemli rol oynuyor. İnsan beyni doğumdan önceki son üç ayda hızla büyür, doğumdan sonraki ilk 12 haftada bu büyüme hızı 3 kat artar (Helland vd.,2003).

Fetus kendi omega-3 yağ asitlerini üretemediğinden bu ihtiyacını anneden karşılamaktadır. Yeteri kadar omega-3 sağlayabilmek için bir anne adayının, haftada birkaç kez balık ya da balık yağını hamileliğin başlarında, hatta daha öncesinde tüketmesi önerilmektedir. Ayrıca emzirme döneminde alınan omega-3 yağ asitleri anne sütünün bu yağ asitlerince zenginleşmesine katkı sağlamaktadır (Jensen vd., 2000).

Gebe ve emzikli annelerin ω-3 ve ω-6 içeren gıdaları yeterince ve dengeli şekilde almaları çok önemlidir. Bu yağ asitleri çocuğun matematiksel zekasını geliştirip, okuma, telaffuz ve yazma becerisini arttırır. Eksikliği halinde çocuklarda davranış bozukluklarına (hiperaktivite, dikkat eksikliği, disleksi vb) yol açabilir. Hamilelik boyunca marina balığı karaciğeri alımı (EPA ve DHA yönünden zengin) yavruda tip-1 diyabet riskini azaltabilmektedir. Trans yağ asitleri ise esansiyel yağ asitleri metabolizmasını engellediği için diyabet riskini arttırır (Mayes, 1993; Şenköylü, 2001).

Gözlemsel çalışmalar, gebelik sırasında daha fazla miktarda ω-3 yağ asidi alan annelerin çocuklarında nörodavranışsal gelişimin arttığını göstermektedir. Amerika'da gebelik sırasında balık tüketiminin bebeğin bilişsel gelişimine etkisinin incelendiği bir çalışmada, haftada 2 porsiyondan fazla balık tüketiminin çocuklarda bilişsel becerileri iyileştirdiği belirlenmiştir (Mahaffey vd., 2011).

Randomize kontrollü çalışmaların yer aldığı sistematik derlemelerde, gebelikte besin desteği olarak alınan ω-3 PUFA'nın bilişsel gelişim, doğum ağırlığı, gestasyonel diyabet ve preeklempsi üzerine çok az etkisinin olduğu ya da hiç etkisinin olmadığını göstermektedir. Ancak ω-3 desteğinin gebelik süresini uzatmada ve prematüre doğum riskini azaltmada yararlı olduğu bildirilmektedir (Ho vd., 2016).

Amerikan Beslenme ve Diyetetik Akademisi'nin durum raporunda, bebeğin bilişsel ve görsel gelişimi adına deniz ürünlerinden en az haftada 227 g tüketilmesi ile ω-3 yağ asitlerinin alınması gerektiği bildirilmiştir

(Procter ve Campbell, 2014). Gebelikte besin desteği kullanılacak ise yağ asidi desteği için güvenilir üst sınırları belirleyecek yeterli doz yanıt çalışması olmadığı için, bu desteğin önerilen balık tüketimi (2-3 porsiyon/hafta, 250-350 g) ile alınacak miktara benzer olması istenmektedir (1 g/gün balık yağı)(Samur, 2015).

3.8. Obezite üzerine etkisi

Yapılan bazı bilimsel araştırmalar ω-3 yağ asitlerinin çağımızın belki de en büyük hastalığı olan ve kalp-damar hastalıklarından, yüksek tansiyona, Alzheimer'dan felce, amfizemden uyku apnesine, cilt problemlerinden eklem problemlerine ve insülin direncine kadar onlarca hastalığın meydana gelmesine zemin hazırlayan obezitenin tedavisinde anahtar bir rol oynayacağı bildirilmektedir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin yağ asidi oksidasyonunu sağlayan genleri aktive ettiği, yağ asitlerinin sentez ve depolanmasını sağlayan genleri baskıladığı anlaşılmıştır. Bu veriler, çoklu doymamış yağ asitlerinin, özelikle de n-3 yağ asitlerinin yakın bir gelecekte yağ asidi oksidasyonunu artırarak obezitenin tedavisinde kullanılabileceğine işaret etmektedir (Kaput, 2004).

Obezite hastalığı oluşturulan sıçanlarda ω-3 yağ asitlerinin hemostatik fonksiyonlara etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, insülin direncinin geliştiği ve trombosit toplamada azalma oluşturduğu sonucuna varılmıştır (El Gendy vd., 2014).

Avrupa Kanser Araştırma Çalışması'nda balık tüketiminin bel çevresinde azalma sağlamadığı belirlenmiştir (Jakobsen vd., 2012).

3.9. Kanser oluşumunu önlemedeki etkisi

Sebze, meyve ve deniz ürünlerinden oluşan Akdeniz diyeti ile kanser oranlarının %50 'nin altında azalma olduğunu bildiren çalışmalarda, ω-3 yağ asitlerinin önemi ön plana çıkmaktadır. Genellikle mide kanserlerinde, özefagus kanserlerinde, pankreas kanserlerinde, baş, boyun tümörlerinde günde 3 gramın üstünde ω-3 alımının hastanın genel durumunu toparlamasına yardımcı olduğu bildirilmiştir. ω-6 araşidonik asit prostat kanserinin ilerlemesine sebep olduğu ve ω-6' yı bloke edilebilmek için ω-3 verilmesinin faydalı olduğu yine çalışmalarda gösterilmiştir. Premenapoze kadınlarda ω-3 ile erken evrede kanserin nüks etkisini azalttığı, kolon kanserlerinde de ω-3 alımının yaşam

kalitesini artırmada fayda sağlamada faydalı olduğu ifade edilmiştir (Khris-Etherton vd., 2003; MacLean vd., 2005; Gögüş ve Smith, 2010).

Birçok deneysel çalışma meme, kolon, prostat, karaciğer ve pankreas kanserlerini kapsayan çoğu kanser gelişimini bastırmada, ω-3(DHA ve EPA)'ün rol oynadığını göstermiştir (Gomez Candela vd., 2011). Williams vd. (2011)'ne göre de diyetteki yüksek n-6/n-3 yağ asitleri oranı ileri dereceli prostat kanseri riskini artırabilir.

Balık tüketimi ve kanserle ilgili çelişkili sonuçların çıktığı çalışmalar da bulunmaktadır. 22.494 kadın bireyin yer aldığı VİTAL (VITamin D ve OmegA-3 TriaL) çalışmasında balık tüketimi veya besin desteği ile alınan EPA ve DHA'nın hafif şişman ve obez kadınlarda rahim kanseri riskini artırdığı, normal vücut ağırlığına sahip kadınlarda ise riski azalttığı sonucuna varılmıştır (Brasky vd., 2014).

Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda ALA metabolitleri olan EPA ve DHA antikanser ilaçlar ile birlikte kullanıldığında, kanser tedavisinde etkili olduğu, ω-3 takviyelerinin onkoloji hastalarının iyileşmesinde etkili olduğu belirtilmiştir. Kemoterapi ve/veya radyoterapi sırasında DHA ve/veya EPA uygulanmasını içeren 10 kontrollü klinik çalışma incelenmiş ve kemoterapi ve/veya radyoterapi sürecinde ω-3 yağ asiti takviyelerinin farklı özelliklerdeki hastalarda vücut kompozisyonunun korunmasında yararlı etkileri olduğu tespit edilmiş olmasına rağmen, tümör boyutunu küçültmek ve hasta sağ kalımını uzatmak gibi önemli sonuçlar elde edilmemiştir. Omega-3 kaynağı olan balık yağının antioksidatif etkileri nedeniyle kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etkileri olduğu, hücre büyümesini ve canlılığını inhibe ettiği belirtilmiştir (Silva vd., 2015).

Sıçanlar üzerinde balık yağından zengin ve katı yağlardan zengin diyetler uygulanarak yapılan bir çalışmada, kolon kanserli ve normal dokulardaki etkiler prostaglandin E2 (PGE2) konsantrasyonları ile belirlenmiş olup, balık yağları kullanımının inflamasyonu düşürerek kanserden korunmada etkili olduğu tespit edilmiştir. Diyet balık yağları kolon kanseri önleme potansiyeline sahip olup, ω -3 yağ asitlerinin prostaglandinler ve diğer eikosanoidlerin oluşumunda etkili olduğu ve PGE2'nin kolon kanserinin başlaması ve ilerlemesinde oldukça etkili bir anahtar görevi gören proinflamatuar aracı olduğu belirtilmiştir (Djuric vd., 2017).

4. Omega-3 Yağ Asitlerinin Muhtemel Yan Etkileri

Bu yağ asitlerinin diyetle günlük miktarı ve ihtiyacın (çocuklar için 0.2-1 g/gün; yetişkinler için 1-1.5 gr/gün) düşük olması nedeniyle, tüketimlerinden kaynaklanan ciddi anlamda yan etkilerinin olmadığı, keten tohumu yağında bulunan ALA'nın çok yüksek dozlarda (30 gr/gün) alınmasının ishal ve gaza neden olabileceği, ancak EPA ve DHA ile ilgili olarak herhangi bir yan etkiye rastlanılmadığı bildirilmiştir. Diğer bir olası etki de ω-3 yağ asitlerinin kan vizkositesini azaltması olup, kanama riski olan kişilerin bu durumu dikkate alması önerilmektedir. Ayrıca, bu yağ asitlerinin çok sayıda doymamış çift bağa sahip olmaları nedeniyle, oksidasyona uğrama ihtimaline karşı yüksek düzeyde kullanılmaları durumunda bunlarla birlikte diyete antioksidan maddelerin ilave edilmesi tavsiye edilmektedir (Ruxton vd., 2005).

5. SONUÇ

İnsanoğlu daha anne karnında iken omega-3 yağ asitlerine ihtiyaç duyar ve hayatın her evresinde bu ihtiyaç artarak devam eder. Bu nedenle sadece çocuk ve yaşlıların değil, her yaş grubundaki insanların, özellikle de anne adaylarının haftada en az iki öğün ω-3 yağ asitlerince zengin balık tüketmeleri gerekmektedir.

Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığı üzerine olan etkilerinin incelendiği çok sayıdaki bilimsel araştırma bulguları, söz konusu yağ asitlerinin kalp-damar hastalıklarından yüksek tansiyona, Alzheimer'dan depresyona, romatizmal hastalıklardan astıma, immun sistem hastalıklarından osteoporoza kadar onlarca hastalığın önlenmesi ve tedavisinde önemli pozitif etkilere sahip olduklarını göstermektedir. Üstelik bu yağ asitleri olumlu etkilerini ciddi anlamda bir yan etki göstermeksizin doğal yolla yani beslenme ile gerçekleştirmektedir. Öte yandan bu hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılan ilaçların hem yüksek maliyetli hem de pek çok yan etkiye sahip oldukları bilinmektedir. Dolayısıyla bahsedilen hastalıkların önlenmesi ve tedavisi amacıyla beslenme alışkanlıklarımızda bazı değişiklikler yaparak, doğal yollarla sağlığımız için son derece önemli olan yağ asitlerinden faydalanmak mümkündür. Yakın gelecekte ise ω-3 ilave edilmiş gıdaların kullanıma sunulması beklenmektedir. Sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için; yeterli ve dengeli beslenmenin önemi, önemli yağ asitlerinin

sağlanması için balık ve içerikte belirtilen gıdaların tüketiminin yararları konusunda tüketicilerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

Adarme-Vega, T.C., Lim, D., Timmins, M., Vernen, F., Li. Y, Schenk, P.M. (2012). Microalgal biofactories: a promising approach towards sustainable omega-3 fatty acid production. Microb. Cell. Fact., 11:96.

AHANC (American Heart Association Nutrition Committee), (2006). Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee, Circulation 114: 82-96.

Alasalvar, C., Shahidi, F., Ohshima, T., Wana-sundara, U., Yurttaş, H.C. (2003). Turkish Tombul Hazelnut (Corylus avellana L.).2. Lipid Characteristics and Oxidative Stability, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51: 3797-3805.

Amano, T., Matsubara, T., Uetani, T., Kato, M., Kato, B., Yoshida, T., Harada, K., Kumagai, S., Kunimura, A., Shinbo, Y., Kitagawa, K., Ishii, H. And Murohara, T. (2011). Impact of Omega-3 Polyun-saturated Fatty Acids on Coronary Plaque Insta-bility: An Integrated Backscatter Intravascular Ultrasound Study. Atherosclerosis, 218:110-116.

Aydın, A. (2004). Sağlığımız ve omega-3 yağ asitleri. *10. Cerrahpasa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme Sempozyum Dizisi* 41: 181-189.

Balçık, M. G., 2014. Balıklarda Lipitler, Yağ Asitleri ve Bunların Bazı Önemli Metabolik Fonksiyonları. Yunus Araştırma Bülteni, (1) 51-61.

Bang, H.O., Dyerberg, J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west coast Eskimos. Acta Med Scand 1972; 192: 85-94.

Backes, J., Patricia, A, Howard. (2014). *Hosp Pharm* 49:907-12.

Berge, K., Veloso, K., Harwood, M., Hoem, N., Burri, L. (2014). *Nutr Res.* 126-33.

Biltagi, MA., Baset, AA., Bassiouny, M., Kasrawi, MA, Attia, M. (2009). Omega-3 fatty acids, vitamin C and Zn supplementation in asthmatic children: a randomized self-controlled study. Acta Pediatrica. 98: 737-742.

Brasky, T. M., Neuhouser, M. L., Cohn, D. E., White, E. (2014). Associations of long-chain omega-3 fatty acids and fish intake with endometrial cancer risk in the VITamins And Lifestyle cohort. American Journal of Clinical Nutrition, 99(3), 599-608.

Britton, J. (1995). Dietary Fish and Airways Obstruction, Thorax, Vol. 50 (supplement 1), pp. 11-15.

Browne, J.C., Scott, K.M., Silvers, K.M. (2006). "Fish Consumption in Pregnancy and Omega-3 Status After Birth Are Not Associated With Postnatal Depression", *Journal of Affective Disorders*, 90 (3): 131-139).

Broughton, K. S., C. S. Johnson, B. K. Pace, M. Liebman, K. M. Kleppingerat, (1997). Reduced asthma symptomps with n-3 fatty acid ingestion are related to 5-series leukotrience production, American Journal of Clinical Nutrition, vol. 65, pp 1011-1017.

Bucher, HC., Hengstle, P., Schindler, C., Meier, G. (2002). N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med ; 112: 298-304.

Calder, PC. (1995). Fatty acids, dietary lipids and lymphocyte functions. Biochem Soc Trans; 23: 302-9.

Canbulat, Z., Özcan, T. (2008). Süt ürünlerinin eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosahekzaenoik asit (DHA) ile zenginleştirilmesi. Türkiye 10. Gıda Kongresi, s. 713-716, 21-23 Mayıs 2008, Erzurum

Chrysant, S.G.(2016). The clinical significance and costs of herbs and food supplements used by complementary and alternative medicine for the treatment of cardiovascular diseases and hypertension. J Hum Hypertens; 30:1-6.

Covar, R., Gleason, M., Macomber, B., Stewart, L., Szefler, P., Engelhardt, K., Murphy, J., Liu, A., Wood, S., DeMichele, S., Gelfand, EW., Szefler, SJ. (2010).Impact of a novel nutritional formula on asthma control and biomarkers of allergic airway inflammation in children. Clinical and Experimental Allergy 40: 1163-1174.

Çakmakçı, S. ve Kahyaoğlu, D.T. (2012). Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkileri. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi; 5, 133-137.

Das, U.N. (2006). Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology. Biotechnol J ; 1: 420-39.

Din JN, Newby DE, Flapan AD. (2004). Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. Br Med J ; 328: 30-35.

Dunstan, J.A., Mori, T.A., Barden, A., Bellin, L.J., Taylor, A.L., Holt, P.G.(2003). Fish oil supplementation in pregnancy reduces interleukin-13 levels in cord blood of infants at high risk of atopy. Clin Exp Allergy ; 33: 442-8.

Djuric, Z, Aslam, MN, Simon, BR, Sen, A, Jiang, Ren j, Chan R, Soni T, Rajendiran TM, SmithWL. (2017).Brenner DE. Effects of fish oil supplementation on prostaglandins in normal and tumor colon tissue:

modulation by the lipogenic phenotype of colon tumors. Journal of Nutritional Biochemistry, 46, 90–99.

El Gendy, Aa., Abbas, Am., J. (2014). Effect of omega-3 fatty acids on haemostatic functions in urocortin-treated obese rats. Physiol Biochem., 70(3):809-20, 2014.

Erkan, N. (2013). Türkiye'de Tüketilen Su Ürünlerinin Omega-3 (Ω-3) Yağ Asidi Profilinin Değerlendirilmesi. *Journal of FisheriesSciences.com*,7(2): 194-208

Eseceli, H., Değirmencioğlu, A., Kahraman, R. (2006). Omega yağ asitlerinin insan sağlığı yönünden önemi. Türkiye 9. Gıda Kongresi, s. 403-406, 24-26 Mayıs, Bolu.

FAO/WHO (Food and Agriculture Organiza-tion/World Health Organization), (2006). The GEMS/Food Consumption Cluster Diets database, Geneva, Switzerland.

Flock, M. R., Harris, W. S., Kris-Etherton, P. M. (2013). Long-chain omega-3 fatty acids: time to establish a dietary reference intake. Nutrition Reviews, 71(10), 692-707.

Gogus, U. ve Smith, C. (2010). n-3 Omega fatty acids: a review of current knowledge. *Int. J. Food Sci. Technol*., 45: 417–436. acid: A review. Altern. Med. Rev. 6(4): 367-382.

Gomez Candela, C., Bermejo Lopez, L. M., Loria Kohen, V. (2011). Importance of a balancedomega 6/omega3 ratio fort he maintenance of health. Nutritional recommendations. Nutricion Hospitalaria,26(2):323-329.

Gordon I Smith , Sophie Julliand ,Dominic N Sazlık, David R Sinacore ,Samuel Klein, Bettina Mittendorfer,(2005). Balık yağı kaynaklı n-3 PUFA tedavisi sağlıklı yaşlı erişkinlerde kas kütlesini ve fonksiyonunu arttırır. *Amerikan Klinik Beslenme Dergisi*, Cilt 102, Sayı 1, Temmuz 2015, Sayfa 115-122.

Guo, Y., Shiyong, C., Xia, Z., Yuan, J. (2004). Effects of Different Types of Polyunsaturated Fatty Acids on İmmune Function and PGE2 Synthesis By Peripheral Blood Leukocytes of Laying Hens. Animal Feed Science and Technology, 116, 249-258.

Hagstrup, I. P. (2001). Marine n-3 fatty acids, wine intake, and heart rate variability in patients referred for coronary angiography, Curcilation, vol. 103, pp 651-657.

Harris, WS, Miller, M, Tighe, AP, Davidson, MH, Schaefer, EJ. (2007). Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. Atherosclerosis; 197: 12-24.

Helland, IB, Smith, L, Saarem, K, Saugstad, OD, Drevon, CA. (2003). Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. Pediatrics 111 (1), 39-44.

Hepgül, S. (2002). http://www. kadinlar. com/genel sağlık/omega-3 htm.

Ho, A., Flynn, A. C., Pasupathy, D. (2016). Nutrition in pregnancy. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine, 26(9), 259-264.

Hodge, L. (1996). Consumption of oily fish and chilhood asthma risk, Medical Journal of Australia, vol. 164, pp 137-140.

Holub, B.J. (2002). Clinical nutrition: 4. Omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *Can Med. Assoc. J.* (JMAC) 166 (5): 608 - 615.

Hoşsu, B., Korkut,A.Y., Fırat, A. (2001). Fish Nutrition and Food Technology I (in turkish). Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları No: 50, İzmir.

Hu, F.B., Bronner, L., Willet, W.C., Stampfer, M.J., Rexrode, K.M., Albert, C.M., Hunter, D., Manson, J.E. (2002). Fish and Omega-3 Fatty Acid İntake and Risk of Coronary Heart Disease in Women. JAMA, 287, 1815-1821.

Jakobsen, M. U., Due, K. M., Dethlefsen, C., Halkjaer, J., Holst, C., Forouhi, N. G., Tjonneland, A., Boeing, H., Buijsse, B., Palli, D., Masala, G., Du, H., van der, A. D., Wareham, N. J., Feskens, E. J., Sorensen, T. I., Overvad, K. (2012). Fish consumption does not prevent increase in waist circumference in European women and men. British Journal of Nutrition, 108(5), 924-931.

Jensen, Craig, L., Maude M., Anderson, R.E., Heird, W.C. (2000). "Effect of Docosahexaenoic Acid Supplementation of Lactating Women On The Fatty Acid Composition of Breast Milk Lipids and Maternal and Infant Plasma Phospholipids", American Journal of Clinical Nutrition, 71 (1), 292-299

Juarz, LC., Klünder, M., Azgarate, A., Flores, HS. (2013). Omega-3 polyunsaturatedfatty acids reduce insülin resistance and triglycerides in obese children and adolescents. Pediatre Diabetes, 14(5):377-83

Kaput, K. (2004). Diet-Disease Gene İnteractions. Nutrition, 20, 26-31.

Karaca, E., Aytaç, S. (2007). Yağ bitkilerinde yağ asitleri kompozisyonu üzerine etki eden faktörler. *Ondokuz Mayıs Üniv. Ziraat Fak. Derg*., 22(1): 123-131

Karabulut, H.A., Yandı, İ. (2006). Su ürünlerindeki omega-3 yağ asitlerinin önemi ve sağlık üzerine etkisi. *Ege Üniv. Su* Ürünleri Dergisi.

Kayahan, M. (2009). Sağlıklı beslenme açısından *trans* yağ asitleri. s. 7-11. II. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu. 27-29 Mayıs 2009, Van.

Keha, E. ve Küfrevioğlu, İ., 1993. Biyokimya. Derya Kitabevi, Trabzon.

Konukoğlu, D. (2008). *Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin özellikleri,etkileri ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkileri.* Türk Aile Hekimliği Dergisi.

Khris-Etherton, P.M., William, Harris, W.S., Appel, L.J. (2002). Fish Consumption, Fish oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease, *Journal of the American Heart Association*, 106 (21): 2747-2757.

Khris-Etherton, P.M., William, Harris, W.S., Appel, L.J (2003). Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: New Recom-mendations From the American Heart Asso-ciation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 23: 151-152.

Krauss, R.M., Eckel, R.H., Howard, B. (2000). AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. Circulation ;102: 2284-2299.

Kremmyda, L. S., Tvrzicka, E., Stankova, B., Ales, Z. (2011). Fatty acids as biocompounds: Their role in human metabolism, health and disease-a review. Part 2: Fatty acid physiological roles and applications in human health and disease. Biomedical Papers, 155(3), 195- 218.

Kris-Etherton, P.M., Harris, W.S., Appel, L.J. (2003).Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the american heart association. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. Journal of the American Heart Association, 23:151-152.

Kris-Etherton, P. M., Grieger, J. A., Etherton, T. D. (2009). Dietary reference intakes for DHA and EPA. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 81(2-3), 99-104.

Kromhout, D., Bosscheiter, E.B., Coulander, Cd.L.(1985). The inverse relation between fish oil consumption and 20- year mortality from coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 312: 1205-1209.

Lau, C.S., Morley, K.D., Belch, J.J. (1993). Effects of Fish Oil Supplementation on non-steroidal anti-inflammatory Drug Requirement in Patients with Mild Rheumatoid Arthritis-a double-blind Placebo Controlled Study, Br. J. Rheumatol., Vol. 32, pp. 982-9.

Lee, K.W., Lip, G.Y. (2003). The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease. QJM; 96: 65-480.

Leskanich, C. O., Noble, R. C. (1997). Manipulating of the n-3 polyunsaturated fatty acid composition of eggs and meat. World's Poultry Science Journal 53: 155-183.

Lewis, N.M., Seburg, S., Flanagan, N.L. (2000). Enriched eggs as a source of n-3 polyunsaturated fatty acids for humans. Poult. Sci., 79: 971-974

MacLean C.H., Newberry, S.J., Mojica W.A., Khama, P., Issa, A.M., Suttorp, M.J., Lim, Y-W., Traina, S.B., Hilton, L., Garland, R., Morton, S.C. (2005). Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review, *The Journal of the American Medical Association*, 295: 403-415.

Mahaffey, KR, Sunderland, EM, Chan, HM, Chol, AL, Grandjean, AL, Marien, K, Oken, E, Sakamoto, M, Schoeny, R, Welhe, P, Yan, CH, Yasutake, A. (2011). Balancing the benefits of n-3 polyunstaurated fatty acids and the risk of methylmercury exposure from fish consumption. Nutr Rev. 69(9) ; 493-508.

Marchioli, R., Schweiger, C., Tavazzi, L., Valaqussa, F.(2001). Efficacy of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial İnfarction: Results of GISSI-Prevenzione Trial. Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Sopravvivenza Nell'ınfarto Miocardico. Lipids, Suppl., 119-126.

Mayes, P.A. (1993). Lipidlerin fizyolojik önemi (Çeviren: Gülriz Menteş) Bölüm 16. Harper'ın Biyokimyası (Ed: Murray, R.K., Mayes, P.A., Granner, D.K.,Rodwell, V.W).

McKay, D.L., Sibley, D., (2009). Omega-3 fatty acids from walnuts. www.NutritionDimension.com

Meyer, B.J., Mann, N.J., Lewis, J.L. (2003). Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids*; 38: 391-8.

Mihrshahi, S., Peat, J.K., Webb, K., E.R. Tovey, Marks, G.B., Mellis, C.M., Leeder, S.R. (2001). "The Childhood Asthma Prevention Study (CAPS): Design and Research Protocol of a Randomized Trial for the Primary Prevention of Asthma", Controlled Clinical Trials, 22: 333–354

Mihrshahi, S, Peat, JK, Webb, K, Oddy, W, Marks, GB, Mellis, C.M. (2004). Effect of omega-3 fatty acid concentrations in plasma on symptoms of

asthma at 18 months of age. Pediatric Allergy and Immunology 15(6): 517-522.

Minns, LM, Kerling, EH, Neely, MR, Sullivan, DK, Wampler, JL, Harris, CL, Berseth, CL, Carlson, E. (2010). Toddler formula supplemented with docosahexaenoic acid (DHA) improves DHA status and respiratory health in a randomized, double-blind, controlled trial of US children less than 3 years of age. Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids 82(4-6): 287-293.

Mori, T.A, Dunstan, D.W., Burke,V., Croft, K.D., Rivera, J.H, Beilin, L.J, Puddey, I.B. (1999). Effect of dietary fish and exercise training on urinary F2-isoprostane extretion in non insulin dependent diabetic patients. Hypertension, 34, 253-260.

Morris, M.C., Evans, D.A., Bienias, J.L., Tangney, C.C., Bennett, D.A., Wilson, R.S., Aqqardwal, N., Schneider, J. (2003). Consumption of Fish and n-3 Fatty Acids and Risk of İncident Alzheimer Disease. Arch. Neurol., 60, 940-946.

Navarro, E., Esteve M., Olive, A., Klaassen, J., Cabre, E., Tena, X., Fernandez-Banares, F. Pastor, C., Gassull, M. A. (2000). "Abnormal Fatty Acid Pattern in Rheumatoid Arthritis. A Rationale For Treatment with Marine and Botanical Lipids", Journal of Rheumatology, 2000: 298-303.

Peat, J.K., Mihrshahi, S., Kemp, A.S., Marks, G.B. Tovey, E.R., Webb, K., Mellis, C.M. Leeder, S. R. (2004) "Three-Year Outcomes of Dietary Fatty Acid Modificatioand House Dust Mite Reduction ın The Childhood Asthma Prevention Study", Journal of Allergy and Clinical Immunology, 114 (4): 807-813

Procter, S.B., Campbell, C.G.(2014). Position of the academy of nutrition and dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. J Acad Nutr Diet. 114: sy 1099-1103.

Roche, H.M, Zampleas, A, Knapper, J.M.E, Webb, D, Brooks, C, Jackson, K.G, Wright, J.W, Gould, B.J, Kofatos, A, Gibney, M.J., Williams C.M. (1998). Effect of long term oil dietary intervention on postprondial triacyl glycerol and factor 7 metabolism. American Clinical J of Nutr, 68, 552-560.

Ruxton, C.H.S., Calder, P.C., Reed, S.C., Simpson, M.J.A. (2005). The İmpact of Long Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health. Nutrition Research Reviews, 18, 113-129.

Samur, G. (2015). Gebelik ve laktasyon döneminde beslenme. Turkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics. 1(1) ; 20-25.

Schacky, C. (2000). n-3 fatty acids and the prevention of coronary atherosclerosis, American Journal of Clinical Nutrition, vol. 71, pp 224-227.

Silva, J.A.P., Fabre, M.E.S., Waitzberg, D.L. (2015).Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. Clinical Nutrition, 34, 359-366.

Simopoulos, A. P. (1991). Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. Amer. J. of Clin. Nutr. 54: 438-463.

Simopoulos, A.P., Leaf, A., Salem, Jr N. (2000). Statement on the essentiality of and recommended dietary intakes for ω-6 and ω-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* ; 63: 119-21.

Simopoulos, A.P. (2002).The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. Biomed Pharmacother, 56:365-379.

Stone, J. N. (1996). Fish consumption, fish oil, lipids and coronery hearty disease, America Heart Association, 94:2337-2340.

Storlien, L.H, Higgins, J.A, Thomas, T.C, Brown, M.A, Wang, H.Q, Huang, X.F., Else P.L.. (2000). Diet composition and insulin action in animal model. Br. J.of Nutr. 83, 85-90.

Suresh, Y, and UN Das, MD, FAMS (2003). Long-chain PUFA and chemically induced diabetes mellitus: Effect of w-3 fatty acids. Nutrition, 19, 213-228.

Şahingöz, S.A. (2007). Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığına etkileri. *Gazi Üniv. Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fak. Derg*., 21: 1-13.

Şanlıer, N., Bölükbaşı H. (2016).“Krill Yağı ve Sağlık İlişkisi“ Omega Yağ Asitleri Ve Sağlık Üzerine Etkileri’ Ankara Eczacı Odası, 12.

Şenköylü, N. (2001). Yemlik Yağlar. Trakya Üniv.Tekirdağ Zir. Fak. 164s.

Tanscanen, A. (2001). Fish consuption, depression, and suicidatily in a general population, Archives of General Psychiatry, vol. 58, pp 512-513.

Tou, J.C., Jaczynski, J., Chen, Y.C. (2007). Krill for human consumption:nutritional value and potential health benefits.*Nutr. Rev.*, 65(2)**:**63-77

Von Schacky, C., Harris, W.S. (2007). Cardiovascular risk and the omega-3 index. Journal of Cardiovascular Medicine,8:46-49.

Whfoods. (2012). The world's healthiest foods. http://whfoods.org/genpage.php?tname= nutrient& dbid=84.

Williams,C.D.,Whitley,B.M.,Hoyo,C.,Grant,D.J.,Irragi,J.D.,NewmaK.A.,Gerber, L.,Taylor,L.A.,Mckeever,M.G., Freedland,S.J. (2011).A highratio of dietary n-6/n-3 polyunsaturated fatty acidsis associated with increased riskof prostatecancer.Nutrition Research,31:1-8.

Young, G., Conquer, J. (2005). Omega 3 fatty acid and neurophysichyatric disorders. Reprod. Nutr. Dev. 45, 1-28.

Zhou, S.J., Yelland, L., McPhee, A.J., Quinlivan, J., Gibson, R.A., Makrides, M. (2012). Fish oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. Am J Clin Nut. 95 : 1378-84.

ETİK SORUNLAR VE CERRAHİ HEMŞİRELİĞİ

BÖLÜM 31

Aylin AYDIN SAYILAN[1]

[1] Dr. Öğretim Üyesi, Kırklareli Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, e-mail: aylin.sayilan@klu.edu.tr

Etik Yunanca kökenli bir kelime olup, Türk Dil Kurumu'nca töre, uyulması gereken davranışlar bütünü ve ahlak ile ilişkilendirilmektedir. Etik sorun ise, bir sorun olduğunun farkında olunduğu; fakat çözüm yolunun seçiminde karar vermenin zor olduğu durumdur.

Hemşirelik mesleği, gerek nitelik gerekse de nicelik açısından birçok etik sorunla karşı karşıya kalmaktadır. Hemşireliğin her alanında etik sorunların olmasına karşın, kompleks yapının ve sirkülasyonun daha çok görüldüğü cerrahi alanında bu sorunla daha çok karşılaşıldığı düşünülmektedir (Moeini ve ark. 2019).

Etik bir sorunla karşılaşan cerrahi hemşiresinin;

- ✓ Bireysel değer ve inançlarına açıklık kazandırması ve felsefesini geliştirmesi,
- ✓ Yasalar ve etik kodlar konusunda bilgi sahibi olması,
- ✓ Etik ilkeleri sahiplenmesi gibi önemli stratejiler geliştirmesi, etik ikilemlerin yaşanması durumundan en doğru kararı verebilmesinde rehber olabilecek önemli faktörlerdir (Kanan ve Aksoy 1999).

Cerrahi hemşiresinin karşılaştığı belli başlı etik sorunlar (Beyea ve Nicoll 1999; Kanan ve Aksoy 1999; Sert 2008; O'Connor 2017):

- ✓ Hastanın izni alınmadan, ameliyathanede gözlemcilerin bulunması,
- ✓ Hastaya cerrahlar hakkında önerilerde bulunma,
- ✓ Yetersiz bakım,
- ✓ Şüpheli ilaç kullanımını rapor etme,
- ✓ Sterilizasyon standartlarına uymama,
- ✓ Yanlış hastaya ya da yanlış bölgeye cerrahi uygulama
- ✓ Bilgilendirilmiş izin konusundaki kuşku,
- ✓ Hem aile hem de sağlık bakım çalışanlarının her ikisi için zorunlu HIV testi yapma konusunda sorunlar,
- ✓ Yeniden canlandırma yapmama direktifini uygulama,
- ✓ Beyin ölümü sonrası çocuğa ailenin isteği ile cerrahi girişim uygulama,
- ✓ Dokümantasyon yapılmamasını isteyen cerrah tarafından yapılan teknik hatalar,

- ✓ Ekip üyelerinden birisi için ilaç bağımlılığı konusunda kuşku duyma,
- ✓ Hastanın ölümünü onaylamak için kesin olmayan yetersiz ölçütler,
- ✓ Bilgi vermeme
- ✓ Ekip Üyelerinin Biri ya da Birileri için İlaç Bağımlılığı Konusunda Kuşku Duyulması
- ✓ Hastane Kuralları
- ✓ Bireylerin Tıbbi Kayıtları İçin Bilgisayar Kullanımı
- ✓ Yetersiz Koşullarda Çalışmayı Reddetme
- ✓ Gebeliği Yapay Olarak Sonlandırılması, İsteğe Bağlı ya da Zorunlu Kısırlaştırma, Taşıyıcı Annelik
- ✓ Yetersiz Olunan Alanda Çalışmak
- ✓ Yetkiyi Aşmak
- ✓ Meslektaşların İşbirliği Yapmaması (Aitamaa ve ark. 2016; Moeini et. al. 2019).

Etik sorunlar arasında önemli ve sıklıkla karşılaşılan sorunlara baktığımızda;

- Yeniden Canlandırma Yapmama İsteği (Do Not Resuscitate-DNR)
- Organ Bağışı ve Transplantasyon
- Ölüm ve Ölüme Duyarsızlık (Ötenazi, Yaşamın kutsallığı ve yaşamın kalitesi ilkesi)
- AIDS ve Diğer Enfeksiyonlar
- Bireylerin Denek Olarak Kullanılması
- Hekim İstemini Uygulama /Uygulamama

Yeniden Canlandırma Yapmama İsteği (Do Not Resuscitate-DNR): Yeniden canlandırmanın bir yarar sağlamayacağı, sadece hastanın ölüm sürecini uzatacağı belirlenen vakalarda resusitasyon yapmama düşünülebilinmektedir (Kanan ve Aksoy 1999; Uzun 2005). Hastanın özgür iradesiyle bir hak olarak "Yeniden Canlandırma Yapmama" isteği ameliyathanede etik ikilemlere yol açmaktadır. Yeniden canlandırma yapmama isteğinin bir hasta hakkı olduğu ve buna saygı duymak gerektiği konusu etik komiteleri tarafından tartışılmaktadır. Hastadan izin alındığı zaman, yeniden canlandırma yapmama isteği, bu iznin bir parçası olarak tartışılmalıdır. Acil durumlarda, bu durumun hasta ya da yasal

temsilcisiyle tartışılması mümkün olamaz. Etik komitelerinin önerisi, elektif vaka durumlarında, cerrah, anestezist ve hasta yeniden canlandırma yapmama isteğini yerine getirmek için hem fikir olabilirler, yönündedir. Diğer bir öneri ise, yeniden canlandırma yapmama sorumluluğunu almak, isteği sürdürme ya da erteleme kararının, vakanın durumuna göre dikkate alınması gerektiğidir (Uzun 2005; Meltzer ve ark. 2014).

Organ Bağışı ve Transplantasyon: Cerrahi hemşirelerinin önemli bir bölümü; organ bağısı ve transplantasyon sürecinde, organların alınıp anestezinin sona erdirildiği anın en zor an olduğunda birleşmektedirler. Ayrıca, organın implantasyonu nedeniyle diğer ekip üyelerinin hastanın yanından ayrılmasıyla hastayı ailesi için hazırlaması gereken hemşire hasta ile yalnız bırakılmaktadır (Kanan ve Aksoy 1999). Ölüm anındaki bu durumda kararlara katılımda, ailenin de yer almasına yeterince duyarlılık gösterilmelidir. Ayrıca yaşam ve ölüm çizgisinde hastanın tüm sorumluluğunu üstlenen ameliyathane ekibinin, yoğun stres yaşadıkları ve bireyin en değerli varlığı olan yaşam hakkının elinden alınmasına katkıda bulundukları düşüncesinin zorlanmalarına neden olduğu belirtilmektedir (Kiper 2001; Uzun 2005; Ross & Thistlethwaite 2016).

Hastanın beyin ölümü sonrası kadavra donör adayı olmasına izin veren ölçütler hem toplum hem de sağlık alanında kabul görmektedir. Ancak, son zamanlarda bazı merkezlerin beyin ölümünde belirleyici olarak kullanılan geleneksel yöntemden farklı olarak donör ölçütleri ve protokollerinin oluşturulması, tıp ve hemşirelik alanı ile toplumsal alanda oldukça karmaşık etik ikilemlerin yaşanmasına kaynak oluşturmaktadır. Bu protokollerde gözden kaçan nokta, ölüm anındaki kararlara katılımda ailenin yer almamasıdır (Uzun 2005, Kanan ve Aksoy 1999).

Organ bağış ve nakillerinde, izinsiz, ticari amaçlı organ ve doku nakli yapılmaması ve hemşirelerin de bu tür olaylara karşı duyarlı olmaları gerekir. Ülkemizde organ alınması "**2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkındaki Kanun**" ile belirlenmiştir (Uzun 2005; mevzuat. gov.tr).

Ölüm ve Ölüme Duyarsızlık: Son yıllarda sıkça tartışılan etik ikilemlerden biri de ölümcül hastaların bakımı ile ilgilidir. Bu konu genellikle iki alt ilkede tartışılmaktadır.

1.Yaşamın kutsallığı ve **yaşamın kalitesi ilkesi**: Solunum destek cihazları, kalp-akciğer makinelerinin kullanımı ve intravenöz beslenme gibi tıbbi uygulamalarla hastalar geçmişe göre daha uzun süre yaşatılabilmektedir. Bu şekilde, bir yandan bireylerin yaşam hakkı korunur ve sürdürülürken, bir yandan da doğal ölüm geciktirilebilmektedir. Bazı hastalar kalitesiz bir yaşamı sürdürmemeyi tercih edebilirler ve hemşirenin böyle bir kararı önemsememesi, hastanın özerkliğinin ihmalini meydana getirmektedir (Uzun 2005).

Yoğun bakım ünitelerinde, komadaki, anestezi altındaki hastaların ve çocuk hastaların karar verme yetisinin çoğu zaman olmamasına bağlı bilgilendirilmiş izinlerinin alınmaması ve hasta yerine karar verme sorumluluğu etik ikilemlere yol açabilmektedir. Hemşirelerin doğru karar veremeyecek durumdaki hastayı, kendi seçimlerinin olası zararlarından koruma yükümlülüğü vardır. Hemşire kendi inanç ve değerlerinin hasta/ailesinin vereceği kararı etkilememesine özen göstermelidir. Terminal dönemdeki hastaların bakımında ve alınacak kararlarda özerklik, kararın yararı/iyiliği, adaletli olma gibi etik ilkelerden yararlanılır. Hasta bireyin ve/veya ailenin yaşamı destekleyici tedavilerle ilgili kararlarına saygı duyulması, sağlık çalışanlarının sorumluluğundadır (Uzun 2005).

Hastanın ameliyathanede ölümü, özellikle beklenmiyorsa, hem hasta yakınları hem de ameliyathane ekibi, özellikle ameliyathane hemşiresi (hastayı hazırlamaktan sorumlu) açısından huzursuzluk yaratan bir deneyimdir. Hasta bakımının bu zor yönlerinde bakım verenlerin yardım edebilmeleri için o birime özgü politikalar geliştirilmiş olmalıdır (Kanan ve Aksoy 1999).

2.Ötenazi: Ötenazi; genel anlamıyla günümüz tıbbının iyileşme umudu taşımadığı, ilerleyici, acı verici ve öldürücü bir hastalığa yakalanan kişi için kaçınılmaz ve ıstırap verici bir süreç olan ölümün kendi isteğiyle daha uygun şartlarda ve acısız olarak bir hekim yardımıyla gerçekleştirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Ancak günümüzde ötenazi konusu hala tartışmalı bir konudur. Ötenazi, bireyin otonomi ilkesi, kendi kaderini tayin etme hakkı açısından olumlu, yaşam hakkının ihlal edilmesi açısından ise olumsuz görüşlerle tartışılan bir konudur.

AIDS ve Diğer Enfeksiyonlar: Özellikle AIDS, diğer bulaşıcı hastalıklardan farklı olarak önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Özellikle eşcinsellik ve ilaç bağımlılığı konularına ilişkin var olan ön

yargılar nedeniyle bu hastaların bakımı olumsuz etkilenebilmektedir. AIDS'in kan ve vücut sıvılarıyla geçtiği bilinerek, infeksiyon kontrolü için evrensel önlemlerin uygulanması; HIV, Hepatit B, Tüberküloz ve diğer bulaşıcı hastalıklarla mesleki temasa karşı korunma sağlayacaktır. Hem bireyin hem de çalışanların haklarını koruyacak politika ve prosedürler geliştirilmelidir. Çalışanların hastalarının HIV ya da diğer enfeksiyon durumlarını bilme hakkına sahip olmaları önemlidir; ancak AIDS'li hastalara karşı ayrımcılık yapılmamalıdır (Kanan ve Aksoy 1999; Sert 2008; Hiongwa 2016).

Bireylerin Denek Olarak Kullanılması: Klinik araştırmalarda kullanılacak insan denekler için etik ilkeler göz önüne alınmalı ve araştırmaya katılacak bireylerden hem sözlü hem de yazılı izin alınmalı ve bilgilendirilmiş izin formu imzalatılmalıdır (Uzun 2005).

Araştırmaya katılacak bireye herhangi bir baskı uygulanmamalı ve istediği zaman araştırmadan çekilme hakkı olduğunu bilmelidir. Ulusal mevzuatın ve Helsinki Bildirgesi'nin güncel şeklinde yazılı (2004) bilgilendirilmiş izinle ilgili ilkelerin her birinin araştırmada yerine getirilmesi zorunludur (Uzun 2005).

Hekim İstemini Uygulama/Uygulamama: Hekim isteminin hemşire tarafından alınması ve uygulanması hemşirenin sorumluluğundadır; ancak hemşire önerilen istemin hasta için uygun olmadığını ya da zararlı sonuçların olabileceğini düşünüyorsa istemi yerine getirmeme hakkına sahiptir. ICN' in yayınlamış olduğu hemşirelik etik kurallarında; hemşirenin, diğer bir görevlinin bakımı sırasında hasta bireyin hayatının tehlikeye girmesi halinde uygun önlemleri alabileceği belirtilmektedir. Hemşire, hekimin önerdiği ve hastaya zarar vereceğine inandığı istemi uygulamama nedenini hem istemin yanına not etmeli hem de yönetime yazılı olarak bildirmelidir (Uzun 2005; ICN 2006).

Etik ikilemlerin çözümünde cerrahi hemşiresi hemşirelik sürecine benzer sistematik bir yöntem kullanabilir. Önce etik sorunun varlığını saptayan hemşire, veri toplama aşamasına geçer, etik ilkelere duyarlı önlemleri düşünür, eylemi gerçekleştirdikten sonra da sonuçlarını değerlendirir. Bu süreç, iyiyi-doğruyu bulma, uygun bilgiyi toplama, önemli etik ilkeleri tanımlama, alternatif çözümler önerme ve eyleme geçme şeklinde sıralanabilir (Karaöz 2000)

Etik ikilemleri değerlendirirken; ailelerin, ebeveynlerin, hemşirenin ve diğer çalışanların her zaman kendilerine özgü ahlaki değer sistemlerini de beraberinde getirdikleri unutulmamalıdır (Dede, Kuğuoğlu ve Karadakovan 2009).

Cerrahi hemşireleri neredeyse her gün bakım uygulamalarında ikilemlerle karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu ikilemleri çözümü tamamen hemşirenin sorumluluğu olmasa da hemşireler, yasaları, yasal sorumluluklarını ve bu konuda yardım alabileceği disiplinler hakkında yeterli bilgiye sahip olmalıdır (Burke, Mohn-Brown ve Eby 2011).

Sonuç olarak, hemşirelerin etik ilkeler doğrultusunda bakım vermeleri profesyonelleşmelerine katkı sağlayacaktır. Bireyleri her açıdan yaralanmaya maruz bırakan cerrahi süreç boyunca bakım verme sorumluluğu olan hemşirelerin, temel etik ilke olan insana saygı çerçevesinde çalışmaları karşılaştıkları etik sorunlarla ilgili karar vermelerine katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Beyea S. Nicoll L. (1999) Using Ethical Analysis When There İs No Research, AORN J; 69(6):1261-1263.
2. Burke, K.M., Mohn-Brown, E., Eby, L. (2011). Trauma, Medical-Surgical Nursing Care, 3th edition, Pearson, p: 9-13
3. Dede, N., Kuğuoğlu, S., Karadakovan, A. (2009). Kritik düşünme ve Etik, Dahili ve Cerrahi Hastalıklarında Bakım, Eti Aslan, F, Karadakovan, A. (Ed.), Nobel Kitabevi, s: 32-35
4. ICN. (2006). The ICN code of ethics for nurses, erişim tarihi: 08.08.2019 http://www.icn.ch/images/stories/documents/about/icncode_english.pdf,
5. Kanan N. Aksoy G. (1999) Ameliyathane Hemşireliğinde Etik Sorunlar. VII. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kitabı. Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 434-438.
6. Karaöz, S. (2000). Cerrahi hemşireliği ve etik. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 4 (1):1-8.
7. Kiper, H. (2001). Organ transplantasyonu ve etik, Klinik Etik, Erdemir, A., Oğuz,Y., Elçioğlu, Ö (Ed.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s:514-532 Medical Ethics, 2007; 33: 418–422. Erişim: (http://www.jme.bmj.com/cgi). Erişim Tarihi:
8. Sert, G. (2008). Hastalara ait bilgilerin gizliliği ve sağlık hizmetlerinin sunumunda karşılaşılan etik ve yasal sorunlar, Tıp Etiği ve Mahremiyet Hakkı, Babil Yayınları, İstanbul, s: 103-192
9. Terzi, C., Sayek, İ. (2009). Cerrahide etik, Temel Cerrahi El Kitabı, Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul, s: 3-5
10. Türk Dil Kurumu Türkçe Sözlük. Erişim: 02.09.2019, http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_bts&view=bts&kategori1=veritbn&kelimesec=118065.
11. Uzun Ö. (2005). Cerrahide Etik. 4. Ulusal Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireliği, Kongre Kitabı. İzmir: E.Ü. Basımevi.
12. Moeini S, Shahriari M, Shamali M. (2019). Ethical challenges of obtaining informed consent from surgical patients. Nurs Ethics. 11:969733019857781. doi: 10.1177/0969733019857781.
13. O'Connor K. (2017). Nursing Ethics and the 21st-Century Armed Conflict: The Example of Ciudad Juárez. J Transcult Nurs. 28(1):6-14.

14. Meltzer EC, Ivascu NS, Fins JJ. (2014). DNR and ECMO: a paradox worth exploring. J Clin Ethics, 25(1):13-9.

15. Ross LF, Thistlethwaite JR Jr. (2016). The 1966 Ciba Symposium on Transplantation Ethics: 50 Years Later. Transplantation, 100(6):1191-7. doi: 10.1097/TP.0000000000001170.

16. http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.2238.pdf. E.T. 02.10.2019.

17. Hlongwa P. (2016). Current ethical issues in HIV/AIDS research and HIV/AIDS care. Oral Dis., 22 Suppl 1:61-5. doi: 10.1111/odi.12391.

18. Aitamaa E, Leino-Kilpi H, Iltanen S, Suhonen R. (2016). Ethical problems in nursing management: The views of nurse managers. Nurs Ethics, 23(6):646-58. doi: 10.1177/0969733015579309.