



KÜRESELLEŞEN DÜNYADA SAĞLIK BİLİMLERİ

Editör
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe AK



KÜRESELLEŞEN DÜNYADA SAĞLIK BİLİMLERİ

Editör
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe AK





Küreselleşen Dünyada Sağlık Bilimleri

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Ayşe AK

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design

Baskı: MART 2023

Yayıncı Sertifika No: 49837

ISBN: 978-625-6945-33-3

© Duvar Yayınları

853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir

Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com

duvarkitabevi@gmail.com

Baskı ve Cilt:REPRO BİR

Repro Bir Mat Kağ. Rek. Tas. Tic. Ltd. Şti.

İvogsan 1518. Sokak 2/30 Mat-Sit iş Merkezi Ostim

Yenimahalle/Ankara

İÇİNDEKİLER

1. Bölüm.....7

Koah Alevlenmesinde Yeni Hipoglisemik İlaçların Yeri

Ahmet ÇAKIR, Hasan MEMİŞ

2. Bölüm.....19

Türkiye’de Baba-Bebek Bağlanması Etkileyen Müdahale Çalışmaları:

Sistematik Derleme

Buket AKKURT

3. Bölüm.....37

Tele-Sağlık Müdahalelerinin Flört Şiddeti Üzerine Etkisi:

Sistematik Derleme

Funda YILDIZ, Özlem ÖRSAL

4. Bölüm.....63

Bir Bakışta Vitamin Kimyası: A Vitamini

Halil İbrahim AKBAY

5. Bölüm.....75

Böbrek Kanserinde Anjiyogenez ile İlgili

Moleküllerin Rolü

Hülya Tıǧlı Başkaya, Hatice Tıǧlı

6. Bölüm.....85

Trichomonas Vaginalis

İbrahim YILDIZ

7. Bölüm.....105

Pandemi Döneminde Aşıya Genel Bakış, Aşı Kabulü ve

Reddini Etkileyen Faktörler

Seray TOKSÖZ

8. Bölüm.....135

Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyonda

Yapay Sinir Ağı Uygulamaları

Müşerref Ebru ŞEN

9. Bölüm.....149

Yüksek Proteinli Diyetler ve Obezite İlişkisi

Kübra ŞANALDI, Gülperi DEMİR

10. Bölüm.....165

İnositölün Diyabet Üzerine Etkileri

Kübra ŞANALDI, Didem ÖNAY DERİN

11. Bölüm.....181

Küreselleşen Dünyada Plastik, Rekonstrüktif ve

Estetik Cerrahi ve Sağlık Turizmi

Hande AKDENİZ

12. Bölüm.....191

Hemşireler ve Psikolojik Yıldırma (Mobbing) ile

Başa Çıkma Stratejileri

Manolya YILDIZ, Sevede ASLANGÜL, Nigâr ÜNLÜSOY DİNÇER

13. Bölüm.....211

Nöropsikiyatride Biyobelirteçler

Elif Azize ÖZŞAHİN DELİBAŞ

14. Bölüm.....229

Global Dünyada Sağlık Hizmetlerinin Yönetimi

Tevfik HONCA

15. Bölüm.....239

Engelli Yaşlı Bireylere Genel Bir Bakış

Taner AKARSU

16. Bölüm.....255

Yaşlılarda Sağlık Hizmeti Talebinin Özellikleri

İbrahim ÇINAR

17. Bölüm.....271

Restoratif Diş Hekimliğinde Kullanılan Dental Simanlar

Sema YAZICI AKBIYIK

18. Bölüm.....283

Postbiyotikler

Suhide Bilge HORZUM, Gülperi DEMİR

1. Bölüm

Koah Alevlenmesinde Yeni Hipoglisemik İlaçların Yeri

Ahmet ÇAKIR¹
Hasan MEMİŞ²

1 Arş. Gör., İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı,
ORCID ID: 0000-0002-9843-1604

2 Arş. Gör., İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı,
ORCID ID: 0000-0001-7158-1795

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) insanlar arasında oldukça sık görülen hastalıklardır. KOAH, genellikle zararlı partiküllere veya gazlara önemli ölçüde maruz kalmanın neden olduğu ve anormal akciğer gelişimi dahil olmak üzere konak faktörlerinden etkilenen hava yolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunum semptomları ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (Celli et al., 2022). DM, insülin sekresyonunda, insülin etkisinde veya her ikisindeki bozukluklardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalık durumudur. Diyabet kaynaklı hiperglisemi, özellikle gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları gibi farklı organlarda uzun vadede hasar ve işlev bozukluğu ile ilişkilidir. DM, glikoz yönetiminin ötesinde çok faktörlü risk azaltma stratejileri ile sürekli tıbbi bakım gerektiren karmaşık ve kronik bir durumdur (ElSayed et al., 2022).

KOAH ALEVLENMESİ

KOAH şu anda küresel olarak en yaygın dördüncü özel ölüm nedeni olarak derecelendirilmiştir ve özellikle tütün içimi, biyokütle yakıtlarının yanma ürünlerine maruz kalma ve çevre kirliliği gibi risklere müdahale edilmediği takdirde 2030 yılına kadar en yaygın üçüncü ölüm nedeni olacağı tahmin edilmektedir (Adeloye et al., 2015). Havayolunun aşırı duyarlılığı, KOAH'lı iki kişiden en az birinde mevcut gibi görünmektedir. KOAH'ta havayolunun aşırı duyarlılığının ortaya çıkması, aralarında hava yolu daralmasına karşı koyan faktörlerin bozulmasının da olduğu çok sayıda mekanizmadan etkilenir (Scichilone, Battaglia, La Sala, & Bellia, 2006). KOAH'lı hastalarda solunum semptomlarının şiddetlenmesi, bakteri veya virüs kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları, çevresel kirlleticiler veya bilinmeyen faktörler dahil olmak üzere bir dizi farklı faktör tarafından tetiklenebilir. KOAH alevlenmesi, ≤ 14 gün içinde kötüleşen, takipne ve/veya taşikardinin eşlik edebildiği ve sıklıkla hava yolu enfeksiyonu, kirlilik veya diğer yaralanmaların neden olduğu artan lokal ve sistemik inflamasyon ile ilişkili olan, nefes darlığı ve/veya öksürük ve balgam ile karakterize bir olaydır (Agustí et al., 2023). KOAH alevlenmeleri sıklıkla havayolunun enfeksiyonu tarafından tetiklenir ve önemli bir morbidite, sağlık durumunda bozulma ve mortalite nedenidir (Wedzicha & Seemungal, 2007). KOAH alevlenmesinde bronkodilatör ilaçlar, glukokortikoidler, antimikrobiyal ilaçlar, mukolitikler ve oksijen terapisi gibi birçok ilacın farmakolojik tedavide yer aldığı bilinmektedir (Agustí et al., 2023).

KOAH VE DİYABETES MELLİTUS ARASINDAKİ İLİŞKİ

Akut KOAH alevlenmesi olan hastalarda genel popülasyona kıyasla daha yüksek oranda Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) prevalansı olduğu ve aynı zamanda kontrolsüz kan şekerinin akut KOAH alevlenmesi olan hastalarda ölüm riskini artırdığı bilinmektedir (Lin, Shi, Kang, & Wang, 2021). KOAH; sistemik inflamasyon, hipoksi, obezite, ve kortikosteroid kullanımı dahil olmak üzere farklı mekanizmalar yoluyla T2DM gelişimi için bir risk faktörü olarak tanınmaktadır (Mamillapalli, Tentu, Jain, & Bhandari, 2019). Birçok çalışma, T2DM'li kişilerde sağlıklı bireylere kıyasla solunum fonksiyon testlerinde azalma olduğunu göstermiştir. Sağlıklı bireylere kıyasla T2DM hastalarında zorlu vital kapasite [Forced Vital Capacity (FVC)], 1. sn'de zorlu ekspiratuar hacim [Forced Expiratory Volume in 1sec. (FEV1)] ve tepe ekspiratuar akış hızında [Peak expiratory flow rate (PEFR)] istatistiksel olarak anlamlı bir azalma açıkça gösterilmiştir (Aparna, 2013). KOAH ve DM arasındaki ilişki yapılan çalışmalar ile ortak bağlantıların olabileceğini kanıtlar niteliktedir (Park et al., 2022). Bu ortak bağlantıları da düşünerek her iki hastalığın tedavisinde ortak yarar sağlayabilecek ilaçların seçilmesi son derece önem taşımaktadır.

GLP-1 RESEPTÖR AGONİSTLERİNE GENEL BAKIŞ

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri özellikle obezite yaşayan DM hastalarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. GLP-1 reseptör agonistleri, glikoza bağımlı insülin sekresyonunu artırarak yavaş gastrik boşalma ve postprandiyal glukagon ve gıda alımında azalma da dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla glikoz kontrolünü sağlar (Guyton, Jeon, & Brooks, 2019). Bu grubun üyeleri arasında liraglutid, dulaglutid, semaglutid, eksenatid ve liksisenatid yer almaktadır. Eksenatid kısa etkili olduğu için günde 2 kez dozlama gerektirirken liraglutid ve dulaglutid uzun etkili olması nedeniyle haftada sadece bir kez dozlama gerektirir. Bu ilaçların akut pankreatit ve renal yetmezlik öyküsü olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır. Bu gruptaki ilaçların diyabet tedavisinin yanı sıra önemli derecede kilo kaybı sağlaması, renin anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonunun azalması, oksidatif stresin azalması, kan basıncının düşmesi, endotel fonksiyonunun ve mikrovasküler perfüzyonun artması, trigliseritlerin ve LDL düzeylerinin azalması ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinde hastaneye yatışta azalma sağlaması gibi birçok yararlı etkisi yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (Tadic et al., 2022). Yan etkileri arasında ise bulantı, kusma ve diyare gibi gastrointestinal yan etkilere ek olarak kolisitit ve kolelitiazis gibi safra hastalıkları, akut pankreatit, kaşıntı, eritem, anjiyoödem gibi cilt reaksiyonları ve akut böbrek hasarı yer almaktadır (Filippatos, Panagiotopoulou, & Elisaf, 2014). Bununla birlikte birçok çalışma

aracılığıyla GLP-1 reseptör agonistlerinin aşırı bronşiyal aktivite durumlarında ve KOAH alevlenmesinde yararlı etkilere sahip olabileceği gösterilmiştir.

GLP-1 RESEPTÖR AGONİSTLERİ VE KOAH ALEVLENMESİNDEKİ YERİ

GLP-1 reseptörleri, insan hava yollarında siklik adenzin monofosfata (cAMP) bağımlı protein kinaz A yolunu aktive ederek bronşiyal aşırı duyarlılığını tedavi etmek için yeni bir hedefi temsil edebilir. GLP-1 reseptör agonistleri, astımlı hastaları ve bronşiyal aşırı duyarlılığı olan T2DM hastalarını tedavi etmek için “yeni” bir sınıf olarak kullanılabilir (Rogliani et al., 2016). GLP-1 reseptörleri, akciğer (Rogliani et al., 2016), kalp (Okerson & Chilton, 2012), mide (Broide et al., 2013) ve böbrek (Schlatter, Beglinger, Drewe, & Gutmann, 2007) dahil olmak üzere birçok organda bol miktarda eksprese edilir.

GLP-1 reseptör agonisti olan liraglutidin plaseboya kıyasla FVC’deki değişiminin araştırıldığı bir çalışmanın sonucunda, liraglutid alan T2DM hastalarında FVC’de belirgin bir artış görülmüştür. Bu etki, dolaşımdaki sürfaktant protein D’de önemli bir azalma ile ilişkilendirilmiş; bu nedenle alveolar-kapiller fonksiyonda yararlı bir etkiye işaret etmiştir. Aynı zamanda liraglutid alan hasta grubunda obstrüktif olmayan hava yolu defektlerinin %40’tan %21,7’ye kadar düştüğü ve bu düşüşün plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Lopez-Cano et al., 2022).

Hipoglisemik ilaçlar arasında GLP-1 reseptör agonistleri ve sodyum-glikoz ko transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri kalp yetmezliği de dahil olmak üzere olumlu kardiyovasküler etkilere sahip ilaç gruplarıdır (Acharya & Deedwania, 2019). Bu olumlu kardiyovasküler etkilerine ek olarak ortaya çıkan kanıtlar bu ilaçların, örneğin KOAH olan hastalarda olduğu gibi, akciğer fonksiyonu üzerinde de yararlı etkileri olabileceğini düşündürmektedir. T2DM ve KOAH olan hastalarda sülfonilüre grubu hipoglisemik ilaçlar ile GLP-1 reseptör agonistleri, dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) reseptör inhibitörleri ve SGLT-2 inhibitörleri şiddetli KOAH alevlenmesi durumlarını iyileştirmesi açısından karşılaştırıldığı bir çalışmanın sonucuna göre GLP-1 reseptör agonistleri ve SGLT-2 inhibitörleri alan hasta grubunda, şiddetli KOAH alevlenmesi önemli oranda azalmış fakat DPP-4 reseptör inhibitörleri alan hasta grubu için bu etkinin belirsiz olduğu görülmüştür (Pradhan et al., 2022).

GLP-1 reseptör agonistleri ile kombine metformin kullanan hastalar, yalnızca metformin kullanan hastalar ve insülin ile metformin kombinasyonunu kullanan hastalar FEV-1’deki ortalama artış açısından ve FVC’deki artış oranlarına göre kıyaslanmıştır. GLP-1 reseptör agonisti kullanan hasta grubunda FEV-1 ve

FVC'nin diğer gruplardan daha yüksek olduğu görülmüştür (Rogliani et al., 2019).

Liraglutid, interlökin-6 ve monosit kemoatraktan protein-1 seviyelerinde azalma yaparak antienflamatuvar etki de sergiler. KOAH ve obeziteden muzdarip hastalarda liraglutidin pulmoner fonksiyonlardaki etkisi araştırılmıştır. Obez olan ve KOAH tanısı olan 40 hasta, 3 mg liraglutid veya plasebo almış olup 2 farklı ayaktan bakım doktoruna 40 hafta boyunca takip edilmek üzere rastgele atanmıştır. Belirli aralıklarla katılımcılara solunum fonksiyon testleri ve 6 dakikalık yürüme testi uygulanmış olup KOAH'ın klinik etkisine ilişkin bir ankete (KOAH değerlendirme testi (CAT) skoru) yanıt vermeleri sağlanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında, liraglutid kullanımı önemli ölçüde kilo kaybı, FVC ve karbon monoksit difüzyon kapasitesinde artış ve CAT skorunda iyileşme ile sonuçlanmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada T2DM tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir; bu da GLP-1 reseptör agonistlerinin pulmoner sistemdeki etkilerini göstermek için sadece T2DM'li hastalarda çalışılmamış olmasına bir örnek olabilir. Liraglutid, T2DM tedavisinin haricinde T2DM olmayan obez hastalarda kilo kontrolü endikasyonu ile kullanılmaktadır; bu nedenle KOAH'lı hastalarda şiddetli alevlenme durumlarında T2DM olsun ya da olmasın bu ajanların kullanımı fayda sağlayabilir (Altıntaş Dogan et al., 2022).

Antidiyabetik rejimlere ek olarak GLP-1 reseptör agonistleri veya DPP-4 reseptör inhibitörlerinin başlatıldığı, T2DM ve astım/KOAH'lı yetişkinlerin dahil edildiği bir çalışmanın sonucunda GLP-1 reseptör agonisti alan hasta grubunda, DPP-4 reseptör inhibitörü alan hasta grubuna kıyasla daha az KOAH alevlenmesi yaşanmıştır. Bu da hem T2DM hem de KOAH'lı hastalarda bir antidiyabetik ajan başlanacağı zaman GLP-1 reseptör agonistlerinin göz önünde bulundurulabileceğine işaret etmektedir (Albogami, Cusi, Daniels, Wei, & Winterstein, 2021).

GLP-1 reseptör agonistleri yalnızca DM ile ilişkili semptomları iyileştirmenin yanı sıra birçok sinyal yolağı aracılığıyla enflamatuvar hücreleri düşürür, antienflamatuvar faktörlerin ekspresyonunu artırır, oksidatif stres kaynaklı hasarı azaltır, GLP-1 reseptör ekspresyonunu yerine koyarak akciğer fonksiyonlarını iyileştirir ve KOAH'lı hastalarda alveolar sürfaktant düzeylerini artırır. Ayrıca GLP-1 reseptör agonistleri KOAH hastalarının hava akımı kısıtlamasını, hava yolu hasarını ve fibrozisi hafifleterek hastanede kalış süresini ve KOAH ile ilişkili komplikasyonların oluşumunu da azaltabilir (Wang et al., 2023).

SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİNE GENEL BAKIŞ

SGLT2 inhibitörleri, glukozun renal atılımına neden olarak T2DM'li hastalarda yüksek kan glukoz seviyelerini orta derecede düşürür. Diyabetik ve

diyabetik olmayan böbrek hastalığında standart tedaviye eklendiklerinde, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde, kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlarda, olumsuz kardiyovasküler olaylarda ve albüminürinin ilerlemesinde önemli derecede azalma gösterirler (Fonseca-Correa & Correa-Rotter, 2021). Bu grubun üyeleri arasında dapagliflozin, empagliflozin ve kanagliflozin yer almaktadır. Bu ilaçların önceden diyabetik ketoasidoz geçiren ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı $< 30 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır. Bu gruptaki ilaçların yan etkileri arasında ise idrar yolları enfeksiyonları da dahil genital enfeksiyonlar, hipotansiyon, akut böbrek hasarı, diyabetik ketoasidoz, kemiklerde kırık riskinde artış ve amputasyon riskinde artış yer almaktadır (Halimi & Vergès, 2014). Yine bu gruptaki ilaçların da KOAH alevlenmesinde yararlı etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİ VE KOAH ALEVLENMESİNDEKİ YERİ

SGLT-2 inhibitörleri glikozüri aracılığıyla serum glikozunun azalmasını sağlar. Hücre metabolizmasında glikoz miktarı düştükçe daha az CO_2 üretilir. Bu nedenle, bu ilaçlar daha az CO_2 üretimine ve akciğerlerden atılacak daha az CO_2 yüküne neden olabileceğinden, akciğer hastalıkları ve CO_2 tutulumu olan hastalar için faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bu, solunum yoluyla yeterince CO_2 atılımı olmayan hastaları için faydalı olabilir (Brikman & Dori, 2020). Bu durumun benzeri yine içeriğinde karbonhidrat açısından yüksek olan besinler ile beslenen hastalarda CO_2 üretimi artacağı için solunumsal olarak sıkıntı ortaya çıkabilir. Bu durum yoğun bakımdaki kritik hastalarda özellikle mekanik ventilatöre bağlı olanlarda ventilatörden ayırmada güçlüğe sebep olacağından dikkat edilmesi gereken bir konudur. Özellikle bu tür hastalarda karbonhidrat açısından düşük olan beslenme ürünleri tercih edilebilir.

SGLT-2 inhibitörlerinin pulmoner sistem üzerine çeşitli etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Plaseboyla kıyaslandığında SGLT-2 inhibitörleri tüm nedenlere bağlı solunum bozuklukları, akut pulmoner ödem, astım ve uyku apnesi sendromu gibi çeşitli pulmoner sistem ile ilgili durumlarda önemli derecede bir azalma sağlamaktadır. Aynı zamanda SGLT2 inhibitörleri, KOAH'ın risk durumlarında ve pulmoner hipertansiyonda azalma eğilimi göstermiştir (Qiu, Ding, Zhan, & Liu, 2021).

DPP-4 reseptör inhibitörleri ile kıyaslandığında SGLT-2 inhibitörü alan hasta grubunda %35 oranında daha düşük obstrüktif hava yolu hastalığı riski ve %46 oranında daha az KOAH alevlenme oranı ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (Au et al., 2023).

10 yıl gibi uzun bir süreci kapsayan bir çalışmada, 1568 KOAH hastasının 304'ünde DM vakası gelişmiş olup; komorbidite olarak hipertansiyon, serebrovasküler hastalık ve koroner arter hastalığı, DM olayı ile ilişkili önemli faktörler olarak tespit edilmiştir. Sağkalım açısından bakıldığında DM'i olmayan KOAH'lılara göre DM'i olan KOAH'lılarda mortalite oranı daha fazla olduğu bulunmuştur (Ho et al., 2017).

SONUÇ

Tüm bu verilerden yola çıkarak GLP-1 reseptör agonistleri ve SGLT-2 inhibitörlerinin KOAH'lı hastalarda FEV-1 ve FVC değerlerinde düzelme açısından önemli bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Bu gruptaki ilaçlar, KOAH alevlenmesi yaşayan hastalarda solunum fonksiyon testlerinde belirgin bir düzelme sağlamaktadır. Her iki ilaç grubu da KOAH alevlenmesi yaşayan hastalarda hastanede kalış süresini kısaltabilir, KOAH ile ilişkili komplikasyonların oluşumunu azaltabilir ve hastaların ekonomik yükünü azaltabilir. Bu ilaçlar KOAH hastaları için terapötik ve önleyici bir rol oynamakla birlikte KOAH'ın önlenmesi ve tedavisi için yeni bir tercih sağlayabilir. Sonuç olarak, hem GLP-1 reseptör agonistleri hem de SGLT-2 inhibitörlerinin KOAH hastalarında yararlı etkileri olabilir, ancak bunun sistematik derleme ve meta analiz çalışmalarıyla doğrulanması gerekir.

KAYNAKLAR

- Acharya, T., & Deedwania, P. (2019). Cardiovascular outcome trials of the newer anti-diabetic medications. *Prog Cardiovasc Dis*, 62(4), 342-348. doi:10.1016/j.pcad.2019.08.003
- Adeloye, D., Chua, S., Lee, C., Basquill, C., Papan, A., Theodoratou, E., . . . Global Health Epidemiology Reference, G. (2015). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*, 5(2), 020415. doi:10.7189/jogh.05.020415
- Agustí, A., Celli, B. R., Criner, G. J., Halpin, D., Anzueto, A., Barnes, P., . . . Vogelmeier, C. F. (2023). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. doi:10.1183/13993003.00239-2023
- Albogami, Y., Cusi, K., Daniels, M. J., Wei, Y. J., & Winterstein, A. G. (2021). Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and Chronic Lower Respiratory Disease Exacerbations Among Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 44(6), 1344-1352. doi:10.2337/dc20-1794
- Altintas Dogan, A. D., Hilberg, O., Hess, S., Jensen, T. T., Bladbjerg, E. M., & Juhl, C. B. (2022). Respiratory Effects of Treatment with a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in Patients Suffering from Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 17, 405-414. doi:10.2147/COPD.S350133
- Aparna. (2013). Pulmonary function tests in type 2 diabetics and non-diabetic people -a comparative study. *J Clin Diagn Res*, 7(8), 1606-1608. doi:10.7860/JCDR/2013/6182.3237
- Au, P. C. M., Tan, K. C. B., Lam, D. C. L., Cheung, B. M. Y., Wong, I. C. K., Kwok, W. C., . . . Cheung, C. L. (2023). Association of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor vs Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Use With Risk of Incident Obstructive Airway Disease and Exacerbation Events Among Patients With Type 2 Diabetes in Hong Kong. *JAMA Netw Open*, 6(1), e2251177. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.51177
- Brikman, S., & Dori, G. (2020). Sodium glucose cotransporter2 inhibitor-possible treatment for patients with diabetes, pulmonary disease and CO(2) retention. *Med Hypotheses*, 139, 109631. doi:10.1016/j.mehy.2020.109631
- Broide, E., Bloch, O., Ben-Yehudah, G., Cantrell, D., Shirin, H., & Rapoport, M. J. (2013). GLP-1 receptor is expressed in human stomach mucosa: analysis of its cellular association and distribution within gastric glands. *J Histochem Cytochem*, 61(9), 649-658. doi:10.1369/0022155413497586

- Celli, B., Fabbri, L., Criner, G., Martinez, F. J., Mannino, D., Vogelmeier, C., . . . Agusti, A. (2022). Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med*, 206(11), 1317-1325. doi:10.1164/rccm.202204-0671PP
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., . . . Association, o. b. o. t. A. D. (2022). Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S1-S4. doi:10.2337/dc23-Sint
- Filippatos, T. D., Panagiotopoulou, T. V., & Elisaf, M. S. (2014). Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. *Rev Diabet Stud*, 11(3-4), 202-230. doi:10.1900/rds.2014.11.202
- Fonseca-Correa, J. I., & Correa-Rotter, R. (2021). Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Mechanisms of Action: A Review. *Front Med (Lausanne)*, 8, 777861. doi:10.3389/fmed.2021.777861
- Guyton, J., Jeon, M., & Brooks, A. (2019). Glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 1 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm*, 76(21), 1739-1748. doi:10.1093/ajhp/zxz179
- Halimi, S., & Vergès, B. (2014). Adverse effects and safety of SGLT-2 inhibitors. *Diabetes Metab*, 40(6 Suppl 1), S28-34. doi:10.1016/s1262-3636(14)72693-x
- Ho, T. W., Huang, C. T., Ruan, S. Y., Tsai, Y. J., Lai, F., & Yu, C. J. (2017). Diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease-The impact on mortality. *PLoS One*, 12(4), e0175794. doi:10.1371/journal.pone.0175794
- Lin, L., Shi, J., Kang, J., & Wang, Q. (2021). Analysis of prevalence and prognosis of type 2 diabetes mellitus in patients with acute exacerbation of COPD. *BMC Pulm Med*, 21(1), 7. doi:10.1186/s12890-020-01371-9
- Lopez-Cano, C., Ciudin, A., Sanchez, E., Tinahones, F. J., Barbe, F., Dalmases, M., . . . Lecube, A. (2022). Liraglutide Improves Forced Vital Capacity in Individuals With Type 2 Diabetes: Data From the Randomized Crossover LIRALUNG Study. *Diabetes*, 71(2), 315-320. doi:10.2337/db21-0688
- Mamillapalli, C., Tentu, R., Jain, N. K., & Bhandari, R. (2019). COPD and Type 2 Diabetes. *Current Respiratory Medicine Reviews*, 15(2), 112-119. doi:10.2174/1573398x15666190211155640
- Okerson, T., & Chilton, R. J. (2012). The cardiovascular effects of GLP-1 receptor agonists. *Cardiovasc Ther*, 30(3), e146-155. doi:10.1111/j.1755-5922.2010.00256.x
- Park, S. S., Perez Perez, J. L., Perez Gandara, B., Agudelo, C. W., Rodriguez Ortega, R., Ahmed, H., . . . Geraghty, P. (2022). Mechanisms Linking

- COPD to Type 1 and 2 Diabetes Mellitus: Is There a Relationship between Diabetes and COPD? *Medicina (Kaunas)*, 58(8). doi:10.3390/medicina58081030
- Pradhan, R., Lu, S., Yin, H., Yu, O. H. Y., Ernst, P., Suissa, S., & Azoulay, L. (2022). Novel antihyperglycaemic drugs and prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations among patients with type 2 diabetes: population based cohort study. *BMJ*, 379, e071380. doi:10.1136/bmj-2022-071380
- Qiu, M., Ding, L. L., Zhan, Z. L., & Liu, S. Y. (2021). Use of SGLT2 inhibitors and occurrence of noninfectious respiratory disorders: a meta-analysis of large randomized trials of SGLT2 inhibitors. *Endocrine*, 73(1), 31-36. doi:10.1007/s12020-021-02644-x
- Rogliani, P., Calzetta, L., Capuani, B., Facciolo, F., Cazzola, M., Lauro, D., & Matera, M. G. (2016). Glucagon-Like Peptide 1 Receptor: A Novel Pharmacological Target for Treating Human Bronchial Hyperresponsiveness. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 55(6), 804-814. doi:10.1165/rcmb.2015-0311OC
- Rogliani, P., Matera, M. G., Calzetta, L., Hanania, N. A., Page, C., Rossi, I., . . . Lauro, D. (2019). Long-term observational study on the impact of GLP-1R agonists on lung function in diabetic patients. *Respir Med*, 154, 86-92. doi:10.1016/j.rmed.2019.06.015
- Schlatter, P., Beglinger, C., Drewe, J., & Gutmann, H. (2007). Glucagon-like peptide 1 receptor expression in primary porcine proximal tubular cells. *Regul Pept*, 141(1-3), 120-128. doi:10.1016/j.regpep.2006.12.016
- Scichilone, N., Battaglia, S., La Sala, A., & Bellia, V. (2006). Clinical implications of airway hyperresponsiveness in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 1(1), 49-60. doi:10.2147/copd.2006.1.1.49
- Tadic, M., Sala, C., Saeed, S., Grassi, G., Mancina, G., Rottbauer, W., & Cuspidi, C. (2022). New antidiabetic therapy and HFpEF: light at the end of tunnel? *Heart Fail Rev*, 27(4), 1137-1146. doi:10.1007/s10741-021-10106-9
- Wang, W., Mei, A., Qian, H., Li, D., Xu, H., Chen, J., . . . Chen, J. (2023). The Role of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Volume 18, 129-137. doi:10.2147/copd.S393323
- Wedzicha, J. A., & Seemungal, T. A. (2007). COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*, 370(9589), 786-796. doi:10.1016/s0140-6736(07)61382-8

2. Bölüm

Türkiye’de Baba-Bebek Bağlanması Etkileyen Müdahale Çalışmaları: Sistemik Derleme

Buket AKKURT¹

GİRİŞ

Bağlanma kavramı insan gelişim döneminde oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu kavram yaşam sürecimizde özel bir kimseye karşı hissedilen duygusal bir yakınlığı ve bağı ifade etmektedir. Bağlanma kuramı ilk olarak Bowlby' nin yapmış olduğu çalışmalar ile ortaya çıkmıştır. Bowlby 'a göre "bağlanma" kavramı iki kişi arasında olan, yaşam süresince devam eden, sosyal ve duygusal ilişkileri açıklayacak destek, konfor ve güvenden oluşan oldukça güçlü bir bağıdır (1,2,3). Bu kuram bebeğin ihtiyaçları doğrultusunda gönderdiği bildirimleri, bebeğe bakım veren kişinin uygun yanıt vermesi sonucunda güvenli ebeveyn-bebek bağlanmasının oluşması esasına dayanmaktadır. Bowlby' a göre bebeklik döneminde kurulan güvenli bağlanmanın, ileriki yetişkinlik dönemine olumlu ve işlevsel etkileri olmaktadır.

Bebeğin doğumundan itibaren yakın bir ilişki ve bağ kurduğu tek kişi annesi değildir. Bütün bireylerin gelişim süresince annenin olduğu kadar babanın da oldukça önemli bir rolü vardır. Bebeğin duygusal gelişiminde babayla bağlanma da son derece önemli bir yer tutar. Yapılan çalışmalar baba ve bebek arasındaki bağın ilerleyen çocukluk dönemlerinde sosyalleşme, başarı ve duygusal gelişim yönünden önemli etkileri olduğu görülmüştür (4). Baba ve bebek bağlanmasında babanın bebeğin bakımına doğrudan katılması oldukça önemli bir yere sahiptir. Babanın bebeğin bakımında doğrudan sorumluluk alması ve bakıma katılması hem bebeğin babaya hem de babanın bebeğe bağlanmasını doğrudan desteklemektedir (5,6). Eğer ki bir baba ile bebeği arasındaki güvenli bağlanmanın gelişmesi arzu ediliyorsa babanın ilk 1 yıl içinde bebeğinin bakımına katılması gereklidir (7). Başka bir çalışmada baba ve bebek bağlanması, evlilik memnuniyeti, eş ile olan ilişki, planlı gebelik durumu, algılanan sosyal destek, bebeğin bakımına aktif olarak katılma ve psikolojik halden etkilenmektedir (8). Bir başka çalışmada; bebeklerin babalarıyla doğumdan hemen sonra tanıştırılıp babanın kucağına verilmesinin, ilerleyen dönemlerde baba ile bebeği arasında kurulacak bağlanma durumu için önemli olduğunu saptamıştır (9). Tüm bu sonuçlar doğrultusunda Türkiye' de baba ve bebek bağlanmasını inceleyen çalışmalarına yönelik bir incelemenin klinik uygulamalar ve bu konu hakkında gelecekte yapılacak olan çalışmalara yol göstereceği düşünülmektedir.

MATERYAL VE METOT

Araştırma Soruları

Bu araştırmanın amacı baba ve bebek bağlanmasını inceleyen araştırmaları sistematik olarak analiz etmek ve konu ile ilgili yapılacak çalışmalara öncülük etmektir. Araştırmada incelenen çalışmalarda şu cevaplar aranmıştır;

- 1) Ülkemizde baba- bebek bağlanması ile ilgili yapılan çalışmalar nelerdir?
- 2) Baba- bebek bağlanmasını etkileyen girişimler ve sonuçları nelerdir?

Tarama Stratejisi

Araştırmada 01.12.21-30.12.21 tarihleri arasında Pubmed, Google Scholar, Ulakbilim Tıp, Türk Psikiyatri Dizini ve Yükseköğretim Kurulu (YÖK) Ulusal Tez Merkezi veri tabanlarında, 2016-2021 yılları arasında yayınlanan, Türkiye’de yapılan ve ulaşılma izni olan çalışmaların taraması yapılmıştır. Araştırmada Türkçe Joanna Brigs Enstitüsü tarafından yayınlanmış kontrol listeleri kullanılarak çalışmaların metodolojisi incelenmiştir. Tarama yapılırken Türkçe “paternal bağlanma, baba bebek bağlanması, ebeveyn bebek bağlanması”; İngilizce “paternal attachment, father infant attachment, parent infant attachment” anahtar sözcükleri kullanılmıştır.

Araştırmaların Seçim Kriterleri

Araştırmaya dahil edilecek çalışmaların belirlenmesinde PICOS metodu kullanılmıştır.

- 1) P (Population) / Çalışma grubu: Postpartum dönem 0-12 ay bebeği olan babalar
- 2) I (Interventions) / Müdahale: Baba-bebek bağlanmasını arttırmaya yönelik girişimler
- 3) C (Comparators) / Karşılaştırma Grubu: Herhangi bir girişim uygulanmayan gruplar
- 4) O (Outcome) / Sonuçlar: Baba-bebek bağlanmasını artırma
- 5) S (Study / design) / Çalışma tasarımı: Randomize kontrollü, deneysel ve yarı deneysel çalışmalar

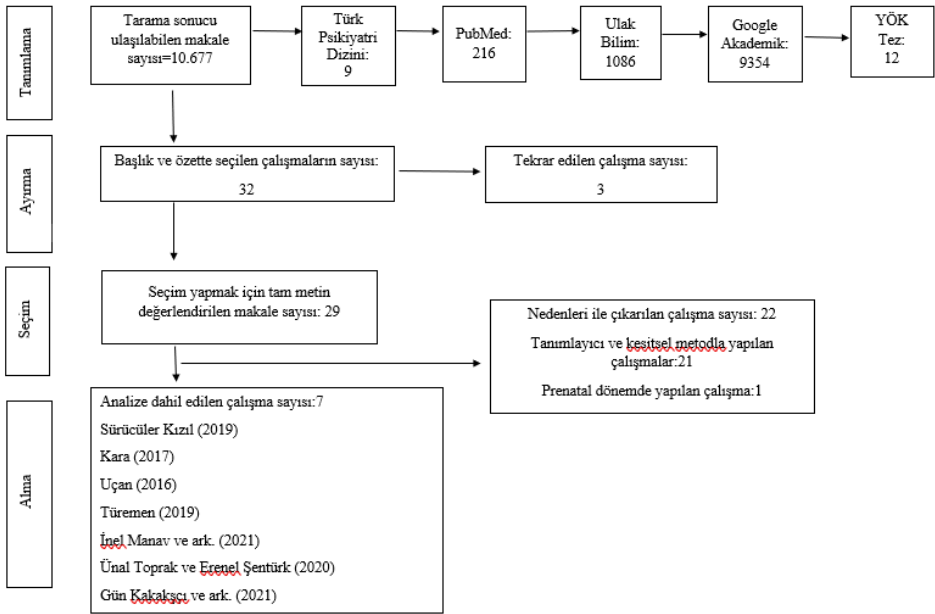
2016-20201 yılları arasında Türkiyede yapılan, ulusal veya uluslararası hakemli bir dergide yayınlanmış, online tam metnine ulaşılabilen, postpartum dönemde babalar ile yürütülmüş, baba ve bebek bağlanması konusunu ele alan, randomize kontrollü ve yarı deneysel yürütülen Türkçe ve İngilizce makaleler ele alınmıştır.

Araştırmaya Dahil edilme/Dışlanma Kriterleri

Bu derlemeye 2016-2021 yılları arasında Türkiye'de yapılan, baba bebek bağlanmasını inceleyen, Türkçe veya İngilizce yayınlanan, randomize kontrollü, deneysel veya yarı deneysel tasarımda olan müdahale çalışmaları araştırmaya dahil edilmiştir.

Araştırma süreci Şekil 1'de verilmiştir. Öncelikle anahtar kelimelerle ulaşılan makalelerin başlık/özetleri incelenmiş ve araştırmanın amacına uygun olan makaleler belirlenmiştir. Daha sonra tam metinlerine ulaşılan araştırmalardan dâhil edilme ölçütlerine uygun olanlar incelenmiştir. Tarama sonucu 7 araştırma makalesi dâhil edilme kriterlerine uygun bulunmuştur (Şekil 1).

Şekil 1: PRISMA akış şeması



Çalışmaların Metodolojik Kalitesinin Değerlendirilmesi

Sistematik derlemeye alınan araştırmaların metodolojik kalitesi Joanna Briggs Institute tarafından yayınlanmış kontrol listeleri ile değerlendirilmiştir (10,11). Bu listelerde yer alan her madde için “evet, hayır, belirsiz ve uygulanmaz” şeklinde 4 seçenek mevcuttur. Her bir araştırma için belirlenen kalite puanına Tablo 1’de yer verilmiştir.

Verilerin Çekilmesi ve Uygulanması

Araştırma verilerini elde etmek için araştırmacılar tarafından geliştirilen veri çekme aracı kullanılmıştır (Tablo 1). Bu veri çekme aracı ile sistematik derlemeye alınan çalışmaların yazar ve yayın yılı, çalışma deseni, veri toplama

aracı, örneklem büyüklüğü, çalışma grubunun özelliği, uygulanan müdahaleler, girişimlerin etkisi ve çalışmaların kalite puanları hakkındaki verilerin toplanması sağlanmıştır.

Verilerin Analizi

Uygulanan yöntem, araştırma deseni ve müdahale sürelerindeki değişiklikler nedeniyle meta-analiz yapılamamış, elde edilen veriler tablo olarak sunulmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Sistematik Derlemeye Alınan Araştırmaların Özellikleri

Araştırmanın yazarı/Yılı/Ti pi/Rapor Türü	Araştırmanın Amacı	Araştırmanın Örneklemi	Ölçüm Araçları	Girişim	Sonuçlar	Kalite Puanı Ortalaması
Stüdentler Kızıl (2019) Yarı Deneyssel Araştırma Yüksek Lisans Tezi	6-12 aylık bebeği olan babalara verilen eğitimin baba- bebek bağlanmasına etkisini incelemek	6-12 aylık bebeği olan 60 baba Kontrol:30 Deney:30	-Sosyodemografik Form -Baba-bebek Bağlanma Ölçeği (BBO)	Basit randomizasyon sonrası 1. Aşamada kontrol ve deney grubuna BBO uygulanmıştır. Kontrol grubu için sadece araştırma için basit bir bilgilendirme yapılmış, 1 ay sonra tekrar anket uygulanmak adına randevu verilmiştir. 1. aşama tamamlanmış 2. aşamada deney grubundaki babalara 1 aylık süre içinde dört seanslık görüşme (Her seans 45 dk) halinde eğitim verilmiştir. 3. Aşamada ise hem deney hem kontrol grubuna BBO tekrar uygulanmış ve kontrol grubundaki babalara eğitim ile ilgili ders notları verilmiştir.	Çalışmada elde edilen bulgulara göre 6-12 aylık bebeği olana babalara verilen eğitimin baba-bebek bağlanmasına yüksek pozitif yönlü ve anlamlı etki ettiği saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmada baba-bebek bağlanmasında ile babanın yaşı, öğrenim düzeyi, eşin yaşı ve çalışma durumu, gelir durumu, eşin öğrenim düzeyi, bebeğin yaşı ve cinsiyetine göre anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$), babanın mesleği, bebek haricindeki çocuk sahibi olma durumu ve eşi ile arasındaki ilişki durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$)	7
Kara (2017) Yarı Deneyssel Çalışma Yüksek Lisans Tezi	Eşi yeni doğum yapan babaların, bebekleri ile tanışılarak kucağına alan ve almayan babaların bebeklerin bağlanma ortutısınıntı incelemek	Doğumdan hemen sonra bebeğini kucağına alan ve almayan 50 baba Kontrol:25 Deney:25	-Anket 1: babaların tanımlayıcı özellikleri ve babanın ilk tepkilerini belirlemeye yönelik 31 soru. -Anket 2: Babaların bebekleriyle iletişim ve bağlanmasını belirlemeye yönelik 28 soru.	Anket 1 formu doğumdan hemen sonra babalar ile yüz yüze görüşme yapılarak uygulanmıştır. Anket 2 formu ise Anket-1 formundan 1 ay sonra uygulanmıştır.	Çocuğunu kucağına almayan babaların %84 nadiren veya hiç bebeğin bakımına katılmadık, çocuğunu kucağına alan babaların %48'inin bebeğinin bakımına sık sık katıldığı tespit edilmiştir. Babanın bebeğini kucağına alması ile bakıma katılması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Bebeklerin babalarıyla doğumdan hemen sonra tanıştırılması ve babanın kucağına verilmesi, ilerleyen dönemlerde baba ile bebek arasında kurulacak bağlanma durumu için önemli olduğu saptanmıştır.	5

Uçan (2016) Deneyssel Çalışma Doktora Tezi	Araştırma, ve anne babalara enzimlere hakkında verilen eğitimin enzimlere davranışlarına, enzimlere stresine, maternal- paternal bağlanmaya ve enzimneyi etkileyen kültürel faktörlere etkisini incelemek	Gebelik dönemi ve sonrasında (doğum sonu ilk 6 ay) eşleriyle beraber takip edilen 60 baba ve 60 anne. Her ikisinde de; Kontrol:30 Deney:30	-Anneleri tanıtıcı bilgi formu -Maternal bağlanma ölçeği (doğum sonu ilk 6 ay) -Babaları tanıtıcı bilgi formu -Baba-bebek bağlanma ölçeği -Büyüte parametreleri ve Beslenme şekli izlem formu -Annelerin emzirme davranışlarını ve enzimneyi etkileyen kültürel faktörlere ilişkin anket formu	Deney grubundaki babalara doğum öncesi yüz yüze görüşerek tanıtıcı bilgi formu uygulanmıştır. Uygun zamana babalara emzirme eğitimi ve danışmanlığı veriliş emzirme kıracıları verilmiştir. Aynı zamanda farklı soru işaretlerini cevaplamak için telefon danışmanlığı verilmiştir. Doğumda, ilk 48 saat içinde, 15. günde, 41. günde emzirme eğitim ve danışmanlığı sürdürülmüştür. Doğum sonu 6. ayda babalara paternal bağlanma ölçeği uygulanmıştır.	Ebeveynlere verilen eğitim anne-bebek ve baba-bebek bağlanma ölçeği puanları eğitim verilene gruba göre yüksek bulunmuştur. Ebeveynlere verilen eğitim ebeveyn-bebek bağlanmasını olumlu etkilemiştir. Bebeklerini en uzun süre ve yalnızca anne süti ile besleyen grup eğitim alan anne ve babaların olduğu grup olup, bebeğin yalnızca anne süti ile beslenmesinin anne- bebek ve baba-bebek bağlanmasını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir.	8
Tiremen (2019) Yan Deneyssel Çalışma Yüksek Lisans Tezi	Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeği yatan babalarda ten tene temasın (TTT)babaa- bebek bağlanması ve evlilik uyumuna etkisini araştırmak	Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeği yatan 60 baba Kontrol:30 Deney:30	Birey Tanıtım Formu -Evlilik Ölçeği (EUO) -Baba-bebek Bağlanma Ölçeği (BBBO)	Deney grubundaki babalara en az 3 kez 15 dk (3x15 dk) TTT sağlanmıştır. 3 ay sonra telefon ile veya yüz yüze görüşme sağlanarak EUO ve BBBO uygulanmıştır.	Babalarda TTT'in baba-bebek bağlanması ve evlilik uyumunu etkilemediği, ancak müdahale sonrası üçüncü ayda baba-bebek bağlanması ve evlilik uyumu arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Deney ve kontrol grubundaki babaların BBBO'den aldıkları puanların ortalamaları karşılaştırıldığında; deney grubundaki babaların BBBO'den aldıkları puanların ortalaması (78,96±5,94) kontrol grubuna (76,82±5,21) göre daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05).	7

İnel Manav ve ark. (2021) Randomize Kontrollü Çalışma	Anne ve babalara WhatsApp mesajları aracılığıyla verilen ebeveynlik eğitiminin, anne baba ve bebek bağlanma düzeyine etkisini incelemek	Kadın doğum servisinde yeni doğum yapmış anneler ve eşleri:64 Kontrol:32 Deney:32	-Anne-bebek Bağlanma Ölçeği (ABBÖ) -Baba-bebek Bağlanma Ölçeği (BBBÖ) -Sosyodemografik Bilgi Formu	Deney grubuna doğumdan sonra ilk 6 ay içinde Whatsapp üzerinden yazılı metinler veya ses kayıtları şeklinde eğitim modülleri gönderilmiştir. Altı ay boyunca verilen eğitimler Uzman Psikiyatri Hemşiresi, Uzman Kadın Hastalıkları Hemşiresi ve Uzman Pediatiri hemşiresi tarafından verilmiştir. Müdahalelerden önce ve 6. Ayın sonunda hem deney hem kontrol grubundaki anne ve babalara ABBÖ ve BBBÖ uygulanmıştır.	Whatsapp destekli ebeveynlik eğitimi müdahalesi anne-bebek bağlanma düzeyinin önemli ölçüde arttırdıktan, baba-bebek bağlanmasına herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür.	8
Ünal Toprak ve Erenel Şentürk (2020) Boylanmsal Randomize Kontrollü Çalışma	Sezaryen sonrası kanıyuru bakımının baba bebek bağlanmasına ve babaların bakımına katılmasına etkisini incelemek	Toplam 48 baba Kontrol:23 Deney:25	-Baba ve bebek bilgi formu -Baba-bebek bağlanma Ölçeği (BBBÖ) -Babaların bebek bakımına katılmasını belirleme ve yönelik bilgi formu	Deney grubundaki babalara bebekleri bir yaşına gelene kadar haftada en az iki kez bebekleri uyuyana kadar kanguru bakımı yapmaları söylenmiştir. Kontrol grubundakiler kanguru bakımı yapmamıştır. Veri toplama formları ilk görüşmede yüz yüze, görüşmenin ardından 12 ay sonra telefonla veya e-posta yolu ile uygulanmıştır.	Kanguru bakımı müdahalesi yapılan gruba baba-bebek bağlanmasını ve babanın bebeğin bakımına katılma düzeyini olumlu yönde etkilemiştir. BBBÖ puanı deney grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).	7
Gün Kakaşçı ve ark. (2021) Prospektif Kontrollü Yarı Deneyssel Çalışma	İlk kez baba olacılara doğumdan önce verilen eğitim ve empatik eğitim ve baba-bebek ilişkisine	Toplam 115 baba Kontrol:58 Deney:57	-Empatik Eğitim Ölçeği (EEÖ) -Tanıtıcı Bilgi Formu (TBF) -Baba Bebek Bağlanma Ölçeği (BBBÖ)	İlk değerlendirilmede TBF ve EEÖ her iki grupları babalara uygulanmıştır. Deney grubundaki anne adayları ve eşleri doğum öncesi eğitim sınıflarına katılmıştır (Doğum öncesi 6 hafta toplam 18 saat. Toplamda 7 antenatal eğitim verilmiştir). Kontrol grubu ile rutin doğum öncesi kontrollerde	Çalışmanın sonucunda babalara doğum öncesi verilen eğitimin doğum sonrası empatik eğitimi ve baba-bebek bağlanmasını artırdığı saptanmıştır ($p<0.05$). Antenatal dönemde eğitim uygulanan babaların uygulamayanlara oranla baba bebek bağlanma ölçeğinin "etkilisinden zayıf alma", "sevgi ve gurur" ve "sabar ve hoşgörü" alt boyutları arasında istatistiksel	7

	etkisini incelenek			görülmüştür. İkinci değerlendirme deney grubuna 6 haftalık eğitimin bitiminde, kontrol grubuna ise ilk görüşmeden 6 hafta sonra EEÖ uygulanmıştır. Üçüncü değerlendirme doğrudan 6 hafta sonra her iki gruba da EEÖ uygulanarak yapılmıştır. Dördüncü değerlendirilmede doğrudan 6 ay sonra her iki gruba da EEÖ ve BBÖ uygulanmıştır.	olarak yüksek oranda anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Bu eğitimin olumlu etkileri postpartum dönemde de devam etmiştir.	
--	-----------------------	--	--	---	---	--

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu sistematik derlemeye Türkiye’ de yapılmış ulusal veya uluslararası dergilerde, İngilizce (n=3) ve Türkçe (n=4) olarak yayımlanan doğum sonrası dönemde baba- bebek bağlanmasını inceleyen toplam 7 çalışma alınmıştır. Araştırmaların 1’ i randomize kontrollü, 1’i boylamsal randomize kontrollü, 1’ i deneysel, 4’ ü ise yarı deneysel çalışma desenindedir. Araştırmalar toplam 395 babanın katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan babaların bebek bağlanması düzeylerini ölçmek için 6 çalışmada Paternal Bağlanma Ölçeği bir çalışmada ise baba bebek bağlanması düzeyini ölçmek için anket kullanılmıştır. Analize alınan tüm çalışmaların yazarı/yazarları, yayın yılı, araştırmanın tipi, girişim, veri toplama araçları, örnekleme, sistematik derleme ile ilişkili olabilecek çalışma sonuçları ve çalışmaların kalite puanları hakkındaki veriler Tablo 1’de sunulmuştur.

Yapılan araştırmalarda randomize kontrollü ve deneysel çalışmalar ile yapılan uygulamaların baba ve bebek bağlanması üzerine etkisinin ortaya konmaya çalışıldığı görülmüştür. Yapılan tezlerin yıllara göre dağılımına bakıldığı zaman 2016 yılında bir, 2017 yılında bir, 2019 yılında iki, 2020 yılında bir ve 2021 yılında ise 2 çalışma yapılmıştır.

6-12 aylık bebeği olan babalara verilen eğitimin baba-bebek bağlanma durumuna etkisinin incelendiği çalışmada, eğitimin bağlanma durumu üzerine olumlu bir etkisi olduğu saptanmıştır (12). Ebeveyn eğitimleri bireyleri ebeveynlik sorumlulukları hakkında bilgilendirmekte olup onlara etkili ebeveynlik becerileri kazandırmaktadır. Bu eğitimler hem ebeveyn-çocuk ilişkisini ve iletişimini geliştir hem de bireylerin ebeveyn rollerine uyum sağlamalarını destekler (13). Ebe/hemşireler bağlanma sürecinin aşamalı bir süreç olduğu göz önünde bulundurarak, baba ve bebek etkileşimini artırmaya yönelik babaları cesaretlendirmeli ve babalara güncel bilgiler ışığında eğitimler vermelidirler.

Ebeveynlere verilen emzirme eğitiminin ebeveyn- bebek bağlanması durumuna etkisinin incelendiği çalışmada verilen emzirme eğitiminin bu bağlanmayı olumlu yönde etkilediği, eğitim alan ebeveynlerin bebeklerini daha uzun süre anne sütü ile beslediği ve bebeği yalnızca anne sütü ile beslemenin ebeveyn bebek bağlanmasını arttırdığı belirtilmiştir (4). Postpartum dönemde anneler kadar babalarında emzirme ile ilgili bilgilendirilmeye ihtiyacı vardır. Çünkü babaların bu süreçte eşlerine destek olması, annenin emzirme motivasyonunu artıracak ve bu da emzirmenin başarılmasını sağlayacaktır (14). Ebe/hemşireler tarafından ebeveynlere, gebelik ve doğum sonu sürecinde anne sütünün faydaları, emzirmenin önemi ile ilgili eğitim verilmesi ve ebeveyn-bebek bağlanmasını sağlamak için hem annelerin hem de babaların desteklenmesi

gerektiği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra verilen emzirme eğitimlerine babalarında katılmasını sağlamak oldukça önemli bir adım olacaktır.

Bebeklerini doğumdan hemen sonra kucağına alan ve almayan babaların baba-bebek bağlanma örüntüsünün incelendiği bir çalışmada, doğumdan hemen sonra bebeğiyle tanışıp kucağına alan babaların almayanlara göre bebek bakımına daha fazla ve daha istekli katıldıkları bildirilmiştir. Çalışmada babaların bebekleri ile doğumdan hemen sonra tanıştırılmasının, bebek ve baba arasındaki bağlanma ve iletişimi güçlendirmek adına pozitif bir adım olduğu bildirilmiştir (9). Babaların bebeğine bağlanması, bebeğine bakma ve sevmeye duygusu daha çok doğumdan sonraki dönemde geliştirilebilmektedir. Doğumdan sonra babanın bebeğiyle duygusal açıdan bağlanma kurabilmesi için bebeğine temas etmesi önemli koşullardandır (2). Ebe/hemşirelerin, baba-bebek bağlanmasını geliştirmek ve güçlendirmek amacıyla doğumdan hemen sonra baba ile bebeğinin teması (bebeğin babanın kucağına verilmesi) için babaları cesaretlendirmeleri ve bunun yararlarının anlatılması baba-bebek bağlanmasını destekleyecek bir adımdır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeği yatan babalarda ten tene temasın (TTT) baba-bebek bağlanması ve evlilik uyumuna etkisinin incelendiği bir çalışmada ten tene temas uygulanan ve uygulanmayan babaların baba-bebek bağlanması ölçek puanı arasında anlamlı bir fark olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (15). Literatüre bakıldığında TTT'nin baba-bebek bağlanmasını pozitif yönde etkilediğini bildiren çalışmalar da vardır (16,17). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde TTT ile babaların deneyimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, babalar TTT uygulaması sonrasında bu uygulamanın babalık rollerini anlamalarını kuvvetlendirdiğini ifade etmişlerdir (18). Bir başka çalışmada TTT uygulamasının baba-bebek bağlanması ilişkisini güçlendirdiği saptanmıştır (17). Doğum sonrası TTT uygulanması babada bebeği için güçlü duygular uyandırır. Babaların yeni doğan bebeklerinin yüzünü görmelerine, bebeklerine sarılmalarına veya dokunmalarına ve TTT'a olanak verme gibi uygulamaların baba-bebek bağlanmasını arttırdığı düşünülmektedir.

İlk kez baba olacıklara doğumdan önce verilen eğitimin empatik eğilim ve baba-bebek ilişkisine etkisinin incelendiği bir çalışmada babalara doğum öncesi verilen eğitimin doğum sonrası empatik eğilimi ve baba-bebek bağlanmasını arttırdığı saptanmıştır (19). Bağlanma sorunları ve empati eksikliği, çiftlerin ebeveynliğe geçiş sürecinde yaşadıkları sorunlarla ilişkilendirilmiştir (20). Literatürde baba adaylarının doğum öncesi eğitim sınıflarına katılımının baba-bebek bağı için faydalı olacağı belirtilirken konuyla ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır (21,22). Setodeh ve arkadaşlarının (23) baba adaylarına verdikleri

eğitimin baba-bebek bağı olumlu yönde etkilediğini bildirmiştir. Baba adaylarının, eşlerinin gebeliği süresince rollerini anlamalarına yardımcı olmak, onların daha güçlü bir ebeveynlik bağı geliştirmelerine yardımcı olabilir (24). Doğum öncesi eğitim sınıfları baba adaylarına bu süreçlerde eşlerine nasıl destek olabilecekleri ve ebeveynliğe nasıl hazırlanabilecekleri konusunda yardımcı olmaktadır (25).

Sezaryen sonrası kanguru bakımının baba bebek bağlanmasına ve babaların bebek bakımına katılımına etkisinin incelendiği bir çalışmada kanguru bakımı uygulanan babaların uygulanmayanlara göre baba bebek bağlanma düzeyi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada kanguru bakımı uygulamasının babaların bebek bakımına katılımını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (26). Bağlanmayı oluşturmak için baba ve bebeğin göz teması kurması ve dokunma, sarılma, koklama ve dinleme yoluyla iletişim geliştirmesi önerilir (18). Kanguru bakımı, fiziksel temas yoluyla yenidoğan ve baba arasındaki duygusal etkileşimi arttıran ve bağı sağlanmasını kolaylaştıran faydalı bir müdahaledir. Literatürde, kanguru bakımı uygulaması sırasında cilt teması ve dokunma davranışının baba ve yenidoğan arasında bir duygu alışverişi sağladığını bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Kanguru bakımı uygulaması ile, baba ve yenidoğan arasındaki bağ ve aile bağları güçlenmekte, bu da babalarda daha olumlu bağlanma davranışlarının gelişmesine katkıda bulunmaktadır (18,27,28).

Anne ve babalara WhatsApp mesajları aracılığıyla verilen ebeveynlik eğitiminin, anne/baba ve bebek bağlanma düzeyine etkisinin incelendiği bir çalışmada whatsapp destekli ebeveynlik eğitimi müdahalesinin anne-bebek bağlanma düzeyinin önemli ölçüde arttırdığı ancak baba-bebek bağlanmasına herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (29). Literatür, ebeveynlerin bebeklerine bağlanma duyguları ve bebeğin psikolojik sağlığı için ebeveynlik eğitiminin önemini vurgulamakta ve ebeveynlik eğitim programları önermektedir (30). Dünya genelinde anne-baba ve bebek bağlanmasını etkileyen faktörleri belirlemeye yönelik çeşitli araştırmalar yapılmış ve bu araştırmaların bir kısmı bilgi teknolojileri ile desteklenmiştir. Özellikle son yıllarda bilgi teknolojileri sağlık hizmetlerinin sunumunda, eğitim ve araştırmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (31,32). Doğum sonrası dönemde bilişim teknolojilerinin kullanımının daha fazla kişiye hızlı ve uygun maliyetli sağlık hizmeti sunabileceğine inanılmaktadır. Nieuwboer ve arkadaşları (33) 2013 yılında bir meta-analitik inceleme çalışması yapmış ve yeni teknolojilere sahip web tabanlı ebeveynlik programlarının ebeveynlik eğitimi, profesyonel danışmanlık ve sosyal destek için önemli olduğunu ve literatürde ağırlıklı olarak ebeveynlik eğitiminde kullanıldığını bulmuştur. Rehberli bir şekilde çevrimiçi müdahalelerin

hem ebeveynlere hem de bebeklere önemli olumlu katkıları olabilir. Philipson (34) 2017 yılında yaptığı bir çalışmada bebeği olan anne ve babaların olumlu ebeveynlik davranışlarını geliştirmek için SMS mesajlarının kullanımını araştırmış ve ebeveynlik öz-yeterliği, bağlanma ve ebeveynlik uygulamaları üzerindeki etkilerini ortaya çıkarmayı amaçlamıştır; çalışmanın sonucunda babaların kaygılarının azaldığını ve öz-yeterliklerinin ve bebeklerine bağlanmalarının önemli ölçüde arttığını göstermiştir. Aynı çalışmada katılımcılar müdahaleyi uygun, faydalı ve faydalı bulduklarını belirtmişlerdir.

Araştırmanın Sınırlılığı: Veri tabanları taranırken sadece Türkiye’ de yapılmış olan Türkçe ve İngilizce dilindeki tam metnine ulaşılabilen makalelerin çalışmaya dahil edilmesi araştırmanın sınırlılığıdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan deneysel çalışmalarda çeşitli müdahalelerde bulunarak baba-bebek bağlanmasını etkileyen faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda baba-bebek bağlanmasının doğum öncesi ve sonrası eğitim müdahalesinden, kanguru bakımından, doğumdan hemen sonra bebeği kucağa alma durumundan, ten tene temas uygulamasından ve emzirme eğitimi müdahalesinden olumlu olarak etkilendiği görülmüştür. Aynı zamanda son zamanlarda babanın çocuğunun gelişimine ve bakımına etkisinin arttığı söylenebilir. Doğumdan hemen sonra babaların bebekleri ile güvenli bir bağ kurması bebeklerin gelecekteki yaşamını olumlu yönde etkileyecek ve çocuğun bilişsel gelişimine katkı sağlayacaktır. Ebe ve hemşireler baba-bebek iletişimi ve bağlanmanın güvenli ve güçlü bir şekilde geliştirilmesi için oldukça önemli rollere sahiptir. Ebe ve hemşireler babaları bağlanmanın yararları hakkında bilgilendirmeli ve ebeveynliğe geçişte desteklemelidirler. Literatürde anne-bebek bağlanması üzerine birçok çalışma görülürken, baba-bebek bağlanması üzerine yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu bağlamda baba-bebek bağlanmasını etkileyen faktörlerin anlaşılabilmesi açısından gelecekte metodolojik olarak iyi dizaynedilmiş daha fazla deneysel çalışma yapılması yararlı olacaktır.

KAYNAKÇA

- Bowlby, J. Attachment and Loss. Second Edition 1982. Basic Books, ABD.
- Köse, D., Çınar, N., Altınkaynak, S. (2013). Yenidoğanın anne ve baba ile bağlanma süreci. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 22 (6):239-245.
- Algan, A.G., Şendil, G. (2013). Okul öncesi çocuklar ve ebeveynlerinin bağlanma güvenlikleri ile çocuk yetiştirme tutumları arasındaki ilişkiler. *Psikoloji Çalışmaları Dergisi*, 33(1):55-68.
- Uçan, S. (2016). Ebeveynlere verilen emzirme eğitiminin emzirme sürecine, kültürel davranışlara ve ebeveyn-bebek bağlanmasına etkisi [yüksek lisans tezi]. Konya: Selçuk Üniversitesi.
- Sımsıkı, H. (2011). Baba katılımının ebeveyn tutumu, bağlanma stili ve çift uyumu açısından incelenmesi [yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi.
- Şahin, H., Demiriz, S. (2014). Beş altı yaşında çocuğu olan babaların, babalık rolünü algılamaları ile aile katılım çalışmalarını gerçekleştirmeleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi* 2014;181(181):273-294.
- Soysal, A.Ş., Bodur, Ş., İşeri, E., Şenol, S. (2005). Bebeklik dönemindeki bağlanma sürecine genel bir bakış. *Klinik Psikiyatri*, 8(2):88-99.
- Işık, S. (2019). Paternal depresyonun erken bebeklik döneminde baba-bebek bağlanmasına etkisi [yüksek lisans tezi]. İzmir: Kâtip Çelebi Üniversitesi.
- Kara, M. (2017). Doğumdan sonra ilk kez tanıştırılan bebekler ile babaların bağlanma durumu ve iletişim örüntüsünün incelenmesi [yüksek lisans tezi]. Adana: Çukurova üniversitesi.
- Tufanaru, C., Munn, Z., Aromataris, E., Campbell, J., Hopp, L. (2017). Explanation for the critical appraisal tool for quasi-experimental studies (experimental studies without random allocation). In: Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. The Joanna Briggs Institute, 1-7.
- Peters, M.D., Marnie, C., Tricco, A.C., Pollock, D., Munn, Z., Alexander, L., et al. (2021). Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBİ Evidence Implementation*, 19(1):3-10.
- Sürücüler, H.K. (2019). 6-12 aylık bebeği olan babalara verilen eğitimin baba-bebek bağlanma durumuna etkisi [yüksek lisans tezi]. Balıkesir: Balıkesir Üniversitesi.
- T.C. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı. Aile Eğitim Programı; 2013.
- Gözükara, F. (2014). Key Factor for achievement of breastfeeding: providing father support and roles of nurses. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014;11(3):289-296.

- Türemen M. (2019). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeği yatan babalarda ten tene temasın baba-bebek bağlanması ve evlilik uyumuna etkisi [yüksek lisans tezi]. Manisa: Celal Bayar Üniversitesi.
- Shorey, S., He, H.G., Morelius, E. (2016). Babaların ten tene teması ve bebek ve baba sonuçları üzerindeki etkisi: bütünlleştirici bir inceleme. *Ebelik*, 40:207-217.
- Chen, E.M., Gau, M.L., Liu, C.Y., Lee, T.Y. (2017). Effects of father-neonate skin-to-skin contact on attachment: A randomized controlled trial. *Nursing research and practice* 2017.
- Helth, T.D, Jarden, M. (2013). Fathers' experiences with the skin-to-skin method in nıcu: competent parenthood and redefined gender roles. *Journal of Neonatal Nursing*, 19(3):114-121.
- Gün, K.Ç., Coşkun, P.D., Karabulut, Ö., Ertuğrul, A.D., Demirci, N., Doğan M.Y. (2021) .Does antenatal education affect level of empathy and attachment of fathers? *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 1-18.
- Kaźmierczak, M., Pawlicka, P., Łada-Maśko, A.B., Van IJzendoorn, M.H, Bakermans-Kranenburg, M.J. (2020). How well do couples care when they are expecting their first child? Family and dyadic predictors of parental sensitivity in expectant couples. *Frontiers in psychiatry*, 11.
- Güngör, İ. (2015). The place and the needs of fathers in antenatal education. *Türkiye Klinikleri J Obstet Womens Health Dis Nurs-Special Topics*, 1(1):44–52.
- Benli, T.E., Aksoy, D.Y. (2021). Turkish validity and reliability study of paternal antenatal attachment scale. *Perspectives in psychiatric care*, 57(1):295–303.
- Setodeh, S., Pourahmad, S., Akbarzadeh, M.A. (2017). Study of the efficacy of fathers' attachment training on paternal-fetal attachment and parental anxiety. *Family Medicine & Primary Care Review*, 19 (4):393–398.
- Ives J. The moral habitus of fatherhood: A study of how men negotiate the moral demands of becoming a father. *Economic and Social Research Council*. 2013.
- Smyth, S., Spence, D., Murray, K. (2015). Does antenatal education prepare fathers for their role as birth partners and for parenthood? *British Journal of Midwifery*, 23(5):336–342.
- Ünal, T.F., Şentürk, E.A. (2021). Impact of kangaroo care after caesarean section on paternal–infant attachment and involvement at 12 months: A longitudinal study in Turkey. *Health & Social Care in the Community*, 29(5):1502-1510.

- Mäkelä, H., Axelin, A., Feeley, N., Niela-Vilén, H. (2018). Clinging To Closeness: The parental view on developing a close bond with their infants in a ncu. *Midwifery*, 62: 83–188.
- Verissimo, M., Santos, A., Vaugh, B., Torre, N., Monteiro, L., Santos, O. (2011). Quality of attachment to father and mother and number of reciprocal friends. *Early Child Development and Care*, 181(1):27–38.
- İnel, M.A., Gözüyesil, E., Tar, E. (2021). The effects of the parenting education performed through whatsapp on the level of maternal-paternal and infant attachment in Turkey. *Journal of Pediatric Nursing*, 61:57-64.
- Gilmer, C., Buchan, J.L., Letourneau, N., Bennett, C.T. Shanker, S.G, Anne Fenwick A., Smith-Chant, B. (2016). Parent Education interventions designed to support the transition to parenthood: a realist review. *International Journal of Nursing Studies*, 59:118–133.
- McDermott, M.S., While, A.E. (2013). Maximizing the healthcare environment: A systematic review exploring the potential of computer technology to promote selfmanagement of chronic illness in healthcare settings. *Patient Education and Counseling* 2013;92(1):13–22.
- Shin, S., Park, J.H., Kim, J.H. (2015). Effectiveness of patient simulation in nursing education: Meta-analysis. *Nurse Education Today*, 176–182.
- Nieuwboer, C.C., Fukkink, R.G., Hermanns, J.M.A. (2013). Online programs as tools to improve parenting: A meta-analytic review. *Children and Youth Services Review* 2013;3 (11):1823–1829.
- Philipson, A. (2017). Connecting text messaging intervention: connecting baby, family and community. *International Journal of Integrated Care*, 18(1):1–8.

3. Bölüm

Tele-Sağlık Müdahalelerinin Flört Şiddeti Üzerine Etkisi: Sistematiik Derleme

**Funda YILDIZ^{1,2},
Özlem ÖRSAL³**

1 Öğretim Görevlisi, İstanbul Bilgi Üniversitesi, Ağız ve Diş Sağlığı Programı,
ORCID ID: 0000-0002-0572-7669, funda.yildiz@bilgi.edu.tr

2 Phd(c), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Doktora Programı,
ORCID ID: 0000-0002-0572-7669, funda.yildiz@bilgi.edu.tr

3 Profesör, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı,
ORCID ID: 0000-0002-4494-8587, ozlorsal@ogu.edu.tr

1.GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2002 yılında yayınlamış olduğu Şiddet ve Sağlık Raporunda şiddeti “kendisine, bir başka kişiye, herhangi bir gruba ya da topluma karşı gücün, gerçek ve tehdit yoluyla fiziksel ya da psikolojik zarara, gelişme engeline ya da ölüme sebebiyet vermesine yol açacak şekilde kasıtlı bir biçimde kullanılması” olarak tanımlamıştır (DSÖ, 2002). Her gün artarak yaşadığımız ve günlük yaşamımıza yerleşmiş olan şiddet olgusu kolektif şiddetten bireysel şiddete kadar her boyutta karşımıza çıkmaktadır (Güneri Yöyen, 2017). Ve elbette şiddet hayatın her alanında karşılaşılabileceği gibi flört anında da kendisini hissettirmektedir.

Flört şiddeti, “partnerin, diğer partnere karşı fiziksel, cinsel, psikolojik, sosyal ve dijital şiddet içeren davranışlarda bulunmasıdır.” Bir başka ifadeyle ise; sevgilinin, sana karşı şiddet göstererek senin üzerinde egemenlik kurmayı, seni kontrol etmeye çalışmayı ve gücünü göstermeyi hedefler (<https://morcati.org.tr/flort-siddeti-3/>). Sevgili ilişkisindeki istismar her zaman gözle görülür olmamakta ve fiziksel bir temele de dayanmayabilir. Temelde istismar eden partner sadece kendi ihtiyaçlarının karşılanması için kurban olan partneri tehdit ve güç yoluyla kontrol etmeye çalışmaktadır. Birçok durumda istismar eden partner istismar ettiğinin ve sevgilisine flört şiddeti uyguladığının farkında olmayabilir. Aynı şekilde flört şiddetinde kurban olan taraf, ilişkide neler olduğunun ve kendisine flört şiddeti uygulandığının bilincine varmayabilir (Fidan ve Yeşil, 2018).

Ülkemizde ve dünyada yapılmış olan araştırmalar göstermektedir ki flört şiddeti; dil, din, ırk, kültür, cinsiyet, cinsel yönelim ve yaş farkı gözetmeksizin sıklıkla karşımıza çıkan bir kişiler arası şiddet türüdür. Bu araştırmaların bazılarına baktığımızda; araştırma verileri farklılık gösterse de oranların azımsanmayacak düzeylerde olduğu fark edilmektedir (Türk vd., 2020). Council of Europe” verilerine göre, yaşamları boyunca her 4 kadından 1’inin, herhangi bir yılda da kadınların %6-10’unun flört şiddeti mağduriyeti yaşadığı ortaya konulmuştur (Council of Europe, 2002). Devries ve ark.; dünya çapında, ilişkide olan tüm kadınların neredeyse 3’te 1’inin (%30) partnerleri tarafından fiziksel ve/veya cinsel şiddete maruz kaldığını ifade etmişlerdir (Devries vd., 2013). Breiding ve ark.’nın çalışmasında, partneri tarafından yaşam boyu süren fiziksel şiddet prevalansı erkekler için %27,5 olarak tespit edilmiştir (Breiding vd., 2011). Bliton ve ark.’nın 598 üniversite öğrencisiyle yaptıkları araştırmada, katılımcıların %72’sinin psikolojik şiddet uyguladığı, %20’sinin de fiziksel şiddet uyguladığı, son 12 ay içindeki fiziksel şiddet prevalansının ise %4,8 olduğu ifade edilmiştir (Bliton vd., 2016). 315 üniversite öğrencisi ile yapılan bir başka çalışmada ise öğrencilerin şu anki flört ilişkisinde psikolojik, fiziksel veya

cinsel şiddet türlerinden en az birine maruz kalma oranının %45,8 olduğu, psikolojik, fiziksel ve cinsel şiddete maruz kalan öğrencilerin oranının sırasıyla %39,5, %8,5 ve %3,9 olduğu belirtilmiştir (Koçak ve Can, 2019).

Çalışmalar ışığında; şiddetin nedenlerini, sonuçlarını ve nasıl önlenebileceğini anlamak için bir çerçeve oluşturmak gereklidir. Bu nedenle birincil, ikincil ve üçüncül önlemeden söz etmek mümkündür (<https://morcati.org.tr/siddet-ugradiginizda-neler-yapabilirsiniz/>). Özellikle birincil önleme stratejileri temelinde; flört şiddeti ile ilgili bilgilendirme ve önleme çalışmaları ileride ortaya çıkabilecek şiddet davranışlarının önüne geçmeye ve bireylerin bilinçlenerek kendilerini korumalarına yardımcı olabilir (Göz ve Dokuzcan, 2022). Bu amaçla; gelişen teknoloji ile dijital yöntemlerin kullanımı özellikle adolesan ve gençler başta olmak üzere, flört şiddetinin olumsuz çıktılarını önlemek veya azaltmak için etkili olabilir. Bu açıdan da günümüzde tele-sağlık müdahaleleri geniş bir çatıyı oluşturmaktadır.

Tele-sağlık; ‘‘hem uzun hem de kısa mesafelerde hizmet sağlayıcıları ya da alıcılar arasında fiziksel bir ayrımın olduğu durumlarda sağlık hizmetleri sunabilmek için bilgi ve iletişim teknolojilerinin kullanılması’’ olarak ifade edilmiştir (Gogia, 2020). Tele-sağlık uygulamaları çatısında yer alan dijital araçların, bireylerin bulundukları ortamlara bakılmaksızın kullanılarak, onların hizmet ve destek almaları sağlanabilmektedir (Boisvert ve Hall, 2014). Tele-sağlık; sağlık hizmetlerinin tanı, tedavi, önleyici ve iyileştirici yönlerini kapsamakta ve hizmet alıcıları, bireylerin ailelerini, uzmanları ve eğitimcileri içermektedir. Ayrıca günümüzde her bireyin elinde telefon, tablet gibi taşınabilir kişisel cihazlar vardır ve özellikle adolesanlar ve genç yetişkinler dijital bir dünyanın içindedir.

Akıllı telefonlar ve bilgisayar teknolojileri dünya genelinde gün geçtikçe kullanan kişi sayısı ve kullanım süresi bakımından yaygınlığı artan teknolojik araçlar haline gelmiştir. Özellikle akıllı telefonlar; bilgisayar tarafından sunulanlara benzer özelliklere sahip olup internet bağlantısı ve uygulamaları çalıştırabilen önemli bir dijital teknolojidir (<https://tr.tax-definition.org/74411-smartphone>). 2020 yılı itibarı ile küresel düzeyde 8.152 milyonu bulan mobil-hücreli telefon aboneliklerinin sayısı, dünya nüfusunu geçmiş bulunmaktadır. Uluslararası Telekomünikasyon Birliği verilerine göre; pandemi nedeni ile internet kullanımının da arttığı, geçtiğimiz 2 yılda internet kullanıcı sayısının 800 milyon kişi arttığı belirtilirken 2021 yılında dünyada 4,9 milyar kişinin aktif olarak internet kullandığının altı çizilmiştir (International Telecommunication Union [ITU], 2022). Ülkemizde de Hane Halkı Teknoloji Araştırmaları Raporu’na göre; internet kullanım oranı, 16-74 yaş grubundaki bireylerde 2021 yılında %82,6 iken 2022 yılında %85,0 olmuştur ([https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hanehalki-Bilisim-Teknolojileri-\(BT\)-](https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hanehalki-Bilisim-Teknolojileri-(BT)-)

Kullanım-Arastırması-2022-45587). Bireylerin dijital araçları kullanım oranları göz önüne alındığında, onlarla tasarlanan müdahalelerin de müdahale katılımını ve etkinliğini artırabileceği ve müdahalelerin içeriğine rahatlıkla erişilebileceği düşünülmektedir (Partridge vd., 2019). Dahası bu müdahaleler, düşük bir maliyetle geniş bir erişime sahiptir ve herhangi bir zamanda ve herhangi bir yerde erişilebilen, bireysel olarak uyarlanmış içerikleri otomatik olarak sunma fırsatı sunmaktadır. Aynı zamanda bireyler için daha çekici olabilir; çünkü mahremiyeti daha iyi sağlayabilirler ve bireyler içerikleri ihtiyaçlarına göre uyarlayabilirler (Haug vd., 2017).

Bu sistematik derleme, bireylere yönelik geliştirilen ve kullanılan tele-sağlık müdahalelerinin flört şiddeti üzerine etkisini belirlemek amacı ile planlanmıştır. Çalışmanın, bu konu hakkında yapılmış araştırmaların mevcut durumu hakkında bilgi vereceği ve bu alanda gelecekte yürütülecek olan araştırmalara yol göstereceği düşünülmektedir.

1.1.Araştırma Soruları

- Flört şiddetinde hangi Tele sağlık müdahaleleri, hangi yaş gruplarına, hangi protokol ve hangi ölçüm aracı kullanılarak uygulanmıştır?
- Tele sağlık müdahalelerinin flört şiddeti türüne, bireylerin sağlık riskine, destek türlerine ve öz yeterliliğine etkisi nedir?

2.YÖNTEM

Sistematik derleme protokolünün oluşturulması ve makale yazımında PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) bildirimi kontrol listesinden (Moher vd., 2015) yararlanılmıştır.

2.1. Literatür Tarama Stratejisi

PubMed, Science Direct, Web of Science, ProQuest Central ve Google Scholar kullanılarak elektronik veritabanı taraması yapılmıştır. Tarama, İngilizce dilinde 01.01.2010-01.03.2023 tarihleri arasında yayınlanmış araştırma makaleleri ile sınırlandırılmıştır. Tarama yapılırken kombinasyonları kullanılan anahtar kelimeler ve detaylı tarama stratejisi Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Anahtar Kelimeler ve Örnek Tarama Stratejisi

1.Grup Anahtar Kelimeler	2.Grup Anahtar Kelimeler
“mHealth” “eHealth” “telehealth”	“Dating violence” “Dating violence attitude” “İntimate partner violence” “Violence”
Tarama 1	((mhealth[Title]) OR (eHealth[Title]) OR (telehealth[Title])) AND ((Dating violence [Title/Abstract]) OR (Dating violence attitude[Title/Abstract]) OR (Violence[Title/Abstract]) OR (İntimate partner violence[Title/Abstract]))
Tarama 2	((mhealth[Title]) OR (eHealth[Title]) OR (telehealth[Title])) AND ((Dating violence [Title/Abstract]) OR (Dating violence attitude[Title/Abstract]) OR (Violence[Title/Abstract]) OR (İntimate partner violence[Title/Abstract])) AND ((Randomized [Title/Abstract])

2.2. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmanın dahil edilme ve dışlanma kriterleri PICOS’a uygun olacak şekilde belirlenmiş, sistematik derlemeye sadece hakemli dergilerde yayınlanan ve tam metnine ulaşılan araştırmalar dahil edilmiştir. Bu kapsamda çalışmaya dahil edilme kriterleri;

P (Patient / Katılımcı): Bireyler

I (Intervention / Müdahale): Tele-sağlık müdahalelerini kullananlar

C (Comparison / Karşılaştırma grubu): Tele-sağlık müdahalelerini kullanmayanlar

O (Outcome / Sonuç): Flört şiddeti

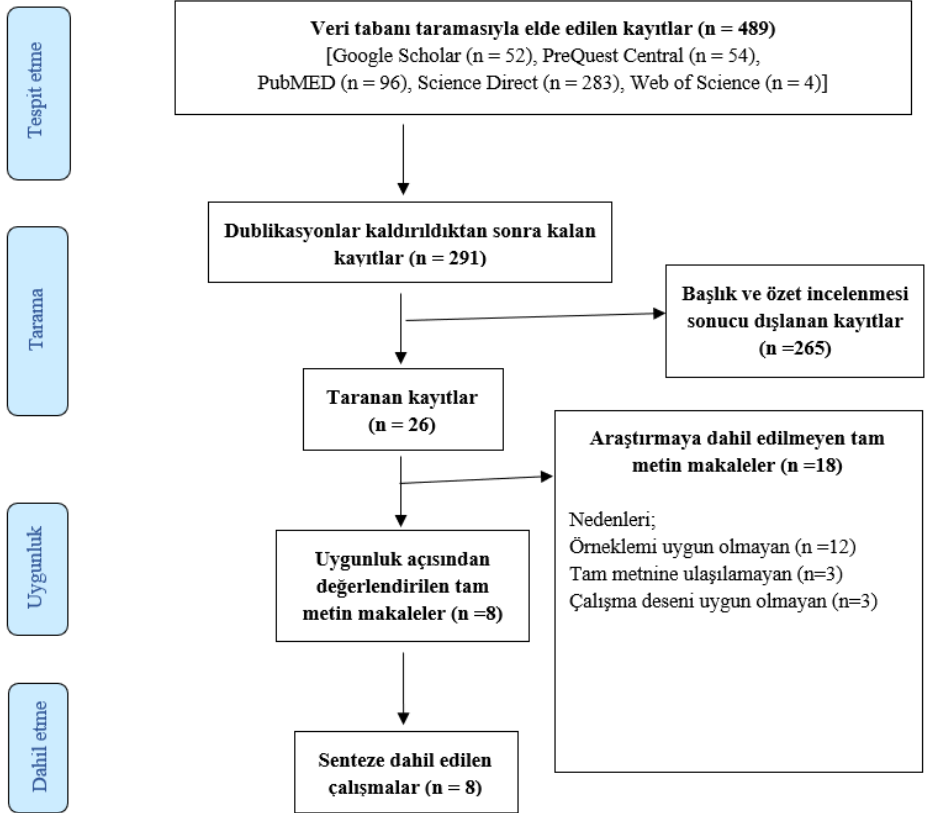
S (Study design / Çalışma deseni): Randomize kontrollü çalışmalar, yarı deneysel araştırmalar, kontrollü klinik araştırmalar, karma desen çalışmalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri: Dahil edilme kriterlerini karşılamayan çalışmalar ile, gözlemsel çalışmalar, çalışma protokolleri ve tasarımları, tekrarlı ya da mükerrer çalışmalar ve tarih aralığı 01.01.2010-01.03.2023 dışında yapılmış olan araştırmalar hariç tutulmuştur.

2.3. Çalışmaların Seçimi

Veri tabanlarının taranması sonucu elde edilen toplam 489 kayıt daha sonra ayrıştırılmak üzere ve çalışmaya uygun makalelerin seçimi için Endnote 20 programına aktarılmıştır. Tekrar eden 198 çalışma çıkarıldıktan sonra, geriye 291 çalışma kalmıştır. Başlık ve özet incelemesi sonucu uygun olmayan 265 araştırma derleme dışı tutulmuştur. Geriye kalan 26 çalışma detaylı şekilde incelenip, bu

çalışmalardan tam metnine ulaşamayan 3 çalışma, örnekleme uygun olmayan 12 çalışma, çalışma deseni uygun olmayan 3 çalışma dışlanarak, kalan 8 çalışma değerlendirme kapsamına alınmıştır. Derlemeye dahil edilen çalışmaların seçimine ait bilgiler PRISMA akış diyagramında sunulmuştur (Şekil 1).



Şekil 1. Prisma Akış Şeması

2.4. Çalışma Verilerinin Çekilmesi

Arama stratejisi, taranan veri tabanları, kullanılan arama terimleri, bulunan toplam yayın sayısı, aramaların tarihi ve kapsama tarihleri kaydedilerek her adımda belgelenmiş, Prisma akış diyagramı oluşturulmuştur. Tespit edilen tüm makalelerin kimlik bilgileri Endnote 20'ye aktarılmıştır. Referans bölmesi, tekrarlı yayınların tespitinin sağlanması için yazar, yıl, dergi başlığı ve sayfa numaralarını içermiştir. Tekrarlı yayınlar elendikten sonra, yazar ve dergi ayrıntıları kaldırılmış, çalışma seçim sürecinde yalnızca makale başlıkları ve özetleri görüntülenmiştir. Tüm makale başlıkları ve özetleri dahil etme ya da hariç tutma kriterlerine göre filtrelenerek bir araştırmacı (FY) tarafından dahil

edilen ve hariç tutulan kategoriler halinde gruplandırılmıştır. Daha sonra başka bir araştırmacı (ÖÖ), hariç tutma kategorisindeki başlıkları ve özetleri incelemiştir. İkinci gözden geçirenin dahil edilmesi gerektiğini düşündüğü makaleler, dahil etme kategorisine aktarılmış, dahil etme kategorisindeki tüm makaleler için tam metinlere ulaşılmıştır.

Tam metinler, iki araştırmacı tarafından (FY, ÖÖ) bağımsız olarak uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Bu noktadan itibaren, hariç tutulan tüm çalışmalar için dışlama nedeni not edilmiş ve Prisma akış diyagramında belgelenmiştir. Excel'de oluşturulan veri çekme aracı, tarama başlamadan önce tüm araştırmacılar tarafından onaylanmıştır. Bir araştırmacı (FY), dahil edilen makalelerden verileri çekerek veri tabanını tamamlamıştır. Diğer araştırmacı (ÖÖ) bağımsız olarak veri çekme ve veri tabanının doğruluğunu kontrol etmiştir.

2.5. Çalışmaların Metodolojik Kalitesinin Değerlendirilmesi

Sistemik derlemeye dahil edilen çalışmaların kalitesi, bağımsız olarak iki araştırmacı (FY, ÖÖ) tarafından, Joanna Briggs Enstitüsü tarafından oluşturulmuş “randomize kontrollü çalışmalar için kontrol listesi” (Joanna Briggs Institute [JBI], 2020b) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kontrol listelerinde yer alan her bir madde “Evet=1, Hayır=0, Belirsiz=0 veya Geçerli değil=0” şeklinde puanlanmakta, kontrol listelerinden randomize kontrollü çalışmalar için en fazla 13 puan alınabilmektedir.

2.6. Verilerin Analizi ve Sentezi

Bu araştırmada derlemeye dahil edilecek çalışmalara ait çalışmanın adı, künyesi, çalışma deseni, amacı, örneklem özellikleri, uygulanan müdahaleler, uygulanan süre ve ölçekler ile elde edilen sonuçları içeren bulgular kategorize edilerek tablo halinde sunulmuştur. Dahil edilme kriterleri doğrultusunda araştırma kapsamına alınan çalışmalar ile ilgili detaylı verilere bulgular bölümünde yer verilmiştir.

2.7. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma verileri literatürden taranan yayınlardan elde edildiği için etik kurul onayına ihtiyaç duyulmamaktadır. Araştırma protokolü, sistemik derleme ve meta-analiz çalışmalarını kayıt altına alınmasını sağlayan “PROSPERO” veri tabanına kaydedilmiştir.

3.BULGULAR

3.1. Dahil Edilen Çalışmaların Uygulama Yeri ve Desenleri

Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmaların 4'ü randomize kontrollü, 4'ü ise karma desene sahiptir. Dahil edilen tüm çalışmaların künyesi, araştırma grubu ve türü, evren ve örneklem özelliği, kullanılan tele-sağlık uygulaması, müdahalenin türü ve süresi ile protokol Tablo 2'de sunulmuştur.

3.2. Katılımcı Özellikleri

Çalışmaların örneklem grubunu 2884 birey oluşturmuştur ve bu bireylerden 2.016'sını 11-17 yaş aralığını kapsayan adolesanlar ile 868'ini 18 yaş ve üstünü kapsayan genç yetişkinler oluşturmuştur. Dahil edilen araştırmaların 5'inde (Lee ve Cha, 2021; Rizzo vd., 2018; Constantino vd., 2015; Ford-Gilboe vd., 2017; Decker vd., 2020) katılımcıların sadece genç yetişkin kadınlar ve adolesan kızlar olduğu görülmektedir.

Çalışmada yer alan katılımcıların %35'inin daha önce bir flört şiddetine maruz kaldıkları belirtilirken (Lee ve Cha, 2021; Rizzo vd., 2018; Rosmalen vd., 2017; Constantino vd., 2015; Ford-Gilboe vd., 2017; Decker vd., 2020), diğer yarısının ise (Sanchez vd., 2018; Bowen vd., 2014) flört şiddeti açısından risk grubu olduğu ve önleme programlarının ön plana alındığı ifade edilmiştir.

3.3. Müdahalelerin Kullanım Amaçları

Çalışmalarda müdahale gruplarına flört şiddetini önlemek, flört şiddeti temelinde davranış değişikliği sağlamak ve bu konuda farkındalığı arttırmak amacı ile geliştirilen tele-sağlık müdahaleleri kapsamında yer alan mobil ve internet tabanlı uygulamalar kullanılmış ve kontrol grubu ile kıyaslama yapılmıştır.

Bu uygulamaların müdahale içeriğini; genç kadınların maruz kaldığı cinsel flört şiddetinin olumsuz etkilerini azaltmak (Lee ve Cha, 2021), fiziksel ve cinsel flört şiddetine maruz kalmış adolesan kızların bu konuda riskli davranışlarını azaltmak ve bu durumlar ile nasıl baş edeceklerini öğretebilmek (Rizzo vd., 2018), adolesan partner saldırganlığını ve mağduriyetini azaltmak, şiddet, benlik saygısı ve öfke ile ilgili inançlarını düzenlemek (Sanchez vd., 2018), hayatının bir döneminde şiddete maruz kalan genç yetişkin ve adolesanların güçlü ve zayıf yönlerini onlara ifade etmek ve onlar için destek mekanizmaları geliştirmek (Rosmalen vd., 2017), adolesanlarda flört şiddetine karşı farkındalığı arttırmak ve bu konudaki tutumlarını değiştirmek (Bowen vd., 2014), yakın partner şiddeti yaşayan genç kadınlarda sağlık, güvenlik ve hukuki destek mekanizmalarının sağlanması (Constantino vd., 2015), kadınların yakın partner şiddetine yönelik potansiyel tehlikeleri belirlemelerinin, güvenlik davranışı geliştirmelerinin ve

karar verme mekanizmalarının düzenlenmesi (Decker vd., 2020) ve genç yetişkin kadınların güvenlik riskleri konusundaki farkındalıklarını arttırmak, ilişkileri ve öncelikleri için güvenlik ve sağlık planlarını oluşturmak ve stratejiler geliştirmeye (Ford-Gilboe vd., 2017) yönelik uygulamalar oluşturmaktır.

3.4. Müdahalenin Türü ve Uygulama Süresi

Çalışmalarda kullanılan müdahalelerin birçoğu (Lee ve Cha, 2021; Ford-Gilboe vd., 2017; Decker vd., 2020; Bowen vd., 2014), müdahale gruplarına uygulanmadan önce müdahalenin fizibilitesi ve ön etkileri değerlendirilmiş ve sorun tespit edilen durumlarda bu uygulamaların gerekli güncellemeleri yapılmıştır.

Uygulamalarda özellikle; sesli farkındalık mesajları ve yansıtıcı yazma, sanal gerçeklik temelli gösterilen gerçek hikayeler (Lee & Cha, 2020), sesli bilgisayar destekli bilişsel davranışçı terapi seansları (Rizzo vd., 2018), web tabanlı bir önleme programı ve akran modeli (Sanchez vd., 2018), kendine destek temelli web site kullanımı, forum, sohbet ve bilgi sayfaları (Rosmalen vd., 2017), mobil oyun (Bowen vd., 2014, çevrimiçi yardım modülleri (Constantino vd., 2015); güvenlik ile ilgili bileşenlerin olduğu mobil uygulama (Decker vd., 2020), güvenlik ve sağlık bilgilendirmesini içeren web-site ve takip pencereleri (Ford-Gilboe vd., 2017) gibi tele-sağlık müdahalelerine yer verilmiştir.

Kullanılan müdahaleler aşamalı olarak izlenmiş ve çalışmalarda 4 haftalık mobil müdahale ve 9 ay süreli 41 temas (Lee ve Cha, 2021); başlangıç, 3-6-9. ay olmak üzere 4 temas (Rizzo vd., 2018) ; 4 ay süreli haftada 1 saatlik oturumlar (Sanchez vd., 2018) ; başlangıç, 6., 12., 18., ve 24. Hafta süreli 5 temas (Rosmalen vd., 2017); 0-6 hafta (Constantino vd., 2015); başlangıç ve sonraki 3 ay (Decker vd., 2020); başlangıç, 3-6-12.ay olmak üzere 4 temas (Ford-Gilboe vd., 2017) şeklinde belirlenen takip aralıkları ile uygulamaların etkinliği değerlendirilmiştir.

Tablo 2. İncelenen Araştırmaların Türü, Çalışma Grubu, Evren ve Örneklem Büyüklüğü, Kullanılan Tele-Sağlık Uygulaması, Müdahalenin Türü ve Protokol

Yazar	Araştırma Türü	Çalışma grubu	Çalışmanın amacı	Evren ve Örneklem	Yaş	Tele sağlık uygulaması	Müdahale	Müdahalenin türü	Protokol
Lee ve Cha, 2021	Randomize Kontrollü Çalışma	Son 6 ay içinde cinsel siddete maruz kalan genç kadın	"Sister ! I will tell you" mobil müdahalenin fizibilitesini ve ön etkilerini değerlendirmek; cinsel siddete maruz kalanlara destek sağlamak, siddetin olumsuz etkilerini ve kadınların intihar düşüncelerini hafifletmek.	Güney Kore Deney n=19 Kontrol n=15	18-24 yaş arası kadınlar	"Sister ! I will tell you" mobil uygulamada holografik – sanal bir kadının hikayesinin anlatılmasıdır.	Deney grubu , holografik bir kadının hikayesini telefonda izledikten sonra haftada bir kez yansıtıcı kadının yazma pratiği ve farkındalık mediasyonunu yaptılar. Kontrol grubu , sesli yazma ve farkındalık rehberli farkındalık mediasyonu uygulandı.	Sanal gerçeklik ve bir kadının hikayesi yansıtıcı yazma + 6 modül farkındalık mediasyonunu	4 haftalık mobil müdahale = 8 modül yansıtıcı yazma + 6 modül farkındalık mediasyonunu 9 ay süreli 41 temas
Rizzo vd., 2018	Karma Desen	Fiziksel flört siddetine maruz kalan ergen kızlar	Flört siddetini ve cinsel risk davranışını azaltmayı amaçlayan bir müdahalenin başlangıçtaki	Amerika Deney n=59 Kontrol n=50	14-17 yaş arası ergen kızlar	Bilişsel davranışçı terapi ilkeleri temelinde geliştirilen "Date SMART" gençler için ilişkilerde saldırganlığı yönetme, riskli davranışlarda ve mağduriyette azalma ile öz-düzenleme amacı ile	Deney grubu , Date-SMART müdahalesi ile geriminiçi olarak bilişsel davranışçı terapi seanslarına katıldı. Kontrol grubu , sadece	Sesli bilgisayar destekli yapılandırılmış görüşme	6 haftalık 2 saatlik seans + 6 hafta sonra bir destekleyici seans

		uygulanabilirliğini, kabul edilebilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek.	kişiyözel takımın yöntemleri ve sesli bilgisayar destekli yapılandırılmış görüşmeler kullanılarak oluşturulan bir çevrimiçi uygulamadır.		Başlangıç, 3., 6. ve 9. ayda olmak üzere 4 temas				
Sanchez vd., 2018	Randomize Kontrolli Çalışma	Yedi eyalet lisesinde öğrenim gören öğrenciler	Ergen partner saldırganlığının ve mağduriyetini azaltmadaki etkinliğini değerlendirmek; öfke, benlik saygısı, sevgi ve şiddetle ilgili inançları düzenlemek.	İspanya Deney n=908 Kontrol n=856	11-19 yaş arası ergenler	“Dat-e Adolescence” okul temelli, çok bileşenli (öfke, benlik saygısı, sevgi, şiddet ile ilgili inançlar), akran modelini kapsayan web tabanlı bir eğitim ve önleme programıdır.	Deney grubu , Dat-e Adolescence müdahalesi ile web-tabanlı programa katıldı. Kontrol grubu , sınıf ortamında bilgilendirme aldı.	Web tabanlı etkinlikler ve akran modeli	Şubat ayından mayıs ayına kadar okul saatlerinde, haftada 1 saatlik 7 oturum
Rosmalen vd., 2017	Randomize Kontrolli Çalışma	Aile içi şiddet ve flört şiddetine maruz kalan Adolesan ve genç yetişkinler	“Feel the Vibe” (FtV) müdahalesinin etkinliğini hem de fizibilitesini değerlendirmek.	Hollanda Deney n=31 Kontrol=26	12-25 yaş arası ergen ve genç yetişkinler	“Feel the Vibe” internet tabanlı kendi kendine destek yöntemini içeren, kendi kendini değerlendiren ücretsiz olarak erişilebilen bir programdır.	Deney grubu , Feel the Vibe adlı siteye kaydolup, kayıt sonrası site içerisinde yer alan programı kullandılar ve olağan bir bakıma erişim sağladılar. Kontrol grubu , sadece minimum gelişmiş olağan bir bakıma aldılar.	İnternet tabanlı forum, sohbet, bilgi sayfaları ve ‘uzmana sor’ işlevi	Siteye kaydolmak için, 12 hafta bekleme süresi Kayıt sonrası: başlangıç, 6., 12., 18. ve 24. Hafta olmak üzere 5 temas

Bowen vd., 2014	Karma Desen	İspanya'da iki okulda öğrenim gören öğrenciler	Floort şiddetine karşı farkındalığı artırmak ve bu konudaki tutumları değiştirmek.	İspanya Odak grup görüşmeleri n=86 Kadın (n=50) Erkek (n=36)	12-16 yaş arası ergenler	"Green Acres High" mobil oyunu ergenlerdeki floort şiddetine karşı farkındalığı artırmak ve bu konudaki tutumları değiştirmek için geliştirilen birinci müdahale yaklaşımları temelli bir oyundur.	Tüm katılımcılar Green Acres High adlı oyunu oynamıştır. Tüm odak gruplarından standart bir odak grup programına dayalı olarak oyunu oynamaya deneyimlerini tartışmaları istenmiştir.	5 beltimden oluşan bir mobil oyun	Odak gruplarının tümü yaklaşık 30 dakika sürmüştür. Odak grupları ses kayıtları alınmış ve daha sonra kayıtlar kelimeleri kelimelere yazıya dökülmüştür.
Consta ntino vd., 2015	Karma Desen	Yakın partner şiddeti yaşayan kadınlar	Yakın partner şiddetinden kurtulmaları arasında HELPP müdahalesinin etkinliğini ve fizibilitesini değerlendirmek.	Amerika Çevrimiçi müdahale alanları (HELPP) n=11 Yüz yüze katılım sağlanan r (F/TF) n=11 Bekleme listesinde olanlar	18 yaş üstü Asyalı (45,2), Beyaz (53,2,3), Siyahi (%22,5) yetişkin kadınlar	"HELLP" çevrimiçi, 6 modülden oluşan bir programdır. Her modül için başlıklar: (1) Kişisel Düşünceler, Duygular ve Davranışlar; (2) Kişilerarası İlişkiler ve Anlatımda İyileştirme; (3) HELPP'de sağlık; (4) HELPP'de Güvenlik Eğitimi; (5) HELPP'deki Hukuki Hususlar; (6) Topluluk ve Güçlendirme A-B-C'leri.	HELLP grubu; her hafta bir modülü tamamladı ve bir e-posta aldı. Yüz yüze grubu; Pittsburgh Hemsirelik Okulu'nda bir odada eğitimlere katıldılar. Bekleme listesi Kontrol grubu, başlangıçta hiçbir uygulamaya almadı, ancak çağısına tamamlandıktan sonra çevrimiçi modülle ya da yüz yüze eğitime davet edildi.	Çevrimiçi 6 basamaklı yardım modülü ve e-posta gönderimi	HELLP: Her hafta 1 modül ve bir e-posta gönderimi Toplamda 6 haftalık süre

			(WLC) n=11						
Decker vd., 2020	Kanna Desen	Yakın partner şiddeti yaşayan kadınlar	myPlan uygulamasının Nairobi'de kadınlarla güvenli kararlarını verebiline ve planlamayı öğretilmek için uygulanmayı test etmek.	Kenya Deneysel n=177 Kontrol=175	18-35 yaş arası yetişkin kadınlar	"myPlan" yakın partner şiddetini önleme, güvenli karar verme ve planlama temelli bir mobil uygulamadır.	Deneysel gruba, myPlan mobil uygulamasını kullandılar ve olağan bir bakıma (güvenlik, danışmanlık, sağlık, mali kaynaklar) erişim sağladılar. Kontrol grubu, sadece olağan bir bakıma erişim sağladılar.	Güvenlik ile ilgili bileşenleri n olduğu myPlan uygulaması	Başlangıç, müdahaleden hemen sonra ve sonraki 3 ay Toplamda 3 ay süreli, 3 temas
Ford-Gilboe vd., 2017	Çift Körlük Rastlantısal Kontrol Çalışması	Son 6 ayda partner şiddeti yaşayan kadınlar	Kadınların güvenli riskleri konusundaki farkındalıklarının artırmak, ilişkileri ve öncelikleri için planlarını yansıtmak ve güvenli ve	Kanada n=450 (Kontrol ve Müdahale grubu)	18 yaş ve üstü kadınlar	"ICAN Plan 4 Safety" yakın partner şiddeti yaşayan kadınlar için geliştirilen bir çevrimiçi (web-site) güvenli ve sağlık müdahalesidir.	Kadınların müdahale ve kontrol koşullarına dahil olma deneyimleri, 12 aylık çalışma ziyaretinin yürütülen derinlemesine nitel görüşmeler yoluyla araştırılacaktır.	ICAN Plan 4 Safety web-site uygulamasının kullanımını	Başlangıç, 3., 6., 12. Ay olmak üzere 4 temas

*Bu çalışma için; müdahale ve kontrol grubuna dair bilgilerden

Takip pencereler

			sağlık endişelerini ele almak için stratejiler ve kaynaklar için kişiselleştirilmiş bir eylem planı oluşturmak				çalışma içerisinde olarak bahsedilmemiş.	

Tablo 3. Tele-sağlık müdahalelerinin Flört şiddeti türüne, sağlık riskine, destek türlerine ve öz yeterliliğine etkisi

	Şiddet Türleri	Sağlık Riski	Destek Türleri	Öz Yeterlilik
Lee ve Cha, 2021	Cinsel	Depresyon	Sosyal Ağ Oluşturma ve Kontrol	Partner ile ilgili kondom öz
Rizzo vd., 2018	Fiziksel	İntihar düşüncesi	Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek	Benlik Saygısı
Sanchez vd., 2018	Duygusal-	Anksiyete	İlişki Ağı Envanteri - Dönüşüm	Güvenlik
Rosmalen vd., 2017	Dijital- Siber	Çatışma	Kişilerarası Destek	Romantik Aşk
Bowen vd., 2014	Ekonomik	Post travmatik etkiler	Sağlık	Güvenli İlişki
Constantino vd., 2015	Genel şiddet	Korunmasız Cinsel	Hukuki	Etki Büyüklüğü
Decker vd., 2020	İstismar			
Ford-Gilboe vd., 2017				
* (Herhangi bir bilgilendirme yoktur).				

3.5. Çalışmaların Metodolojik Kalitesi

Sistematiik derlemeye dahil edilen çalışmalar metodolojik kalite değerlendirmesinden ortalama 9 (min: 8; maks:12) puan almıştır. Çalışmaların metodolojik kalite değerlendirmesi Tablo 3’te yer almaktadır.

Tablo 3. Çalışmaların Metodolojik Kalite Değerlendirmeleri

Makale	Kriter													Toplam (%)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
(Lee & Cha, 2021)	E	H	E	H	H	E	H	E	E	E	E	E	B	8/13 (%61,5)
(Rizzo vd., 2018)	E	H	E	H	H	E	H	E	E	E	E	E	B	8/13 (%61,5)
(Sanchez vd., 2018)	E	H	E	H	H	E	H	E	E	E	E	E	E	9/13 (%69,2)
(Rosmalen vd., 2017)	E	H	E	E	H	E	H	E	E	E	E	E	E	10/13(%76,9)
(Bowen vd., 2014)	E	H	E	E	H	E	H	E	E	E	E	E	B	9/13 (%69,2)
(Constantino vd., 2015)	E	H	E	H	H	E	H	E	E	E	E	E	B	8/13 (%61,5)
(Decker vd., 2020)	E	H	E	H	H	E	H	E	E	E	E	E	B	8/13 (%61,5)
(Ford-Gilboe vd., 2017)	E	E	E	H	E	E	E	E	E	E	E	E	E	12/13 (%92,3)

Not: E = Evet; H = Hayır; B = Belirsiz; G = Geçerli değil; *Joanna Briggs Enstitüsü tarafından oluşturulmuş randomize kontrollü çalışmalar için kontrol listesine ait maddeler (1-13)

4.TARTIŞMA

Bu sistematiik derleme; 2 bölüm çerçevesi etrafında tartışılacak ve flört şiddetinde hangi tele sağlık müdahaleleri, hangi yaş gruplarına, hangi protokol kullanılarak uygulanmıştır? Tele sağlık müdahalelerinin flört şiddeti türüne, bireylerin sağlık riskine, destek türlerine ve öz yeterliliğine etkisi nedir? Sorularına yanıtlar aranacaktır.

1.Bölüm: Kullanılan Tele Sağlık Müdahaleleri, Dahil Edilen Yaş Grupları ve çalışmanın Protokolü

Bu sistematiik derlemede, flört şiddeti üzerine bireylere yönelik geliştirilen tele-sağlık müdahalelerinin 4’ü randomize kontrollü, 4’ü karma desen olmak üzere toplam 8 çalışma incelenmiştir.

İncelenen alışmalarda “Sister! I will tell you” adlı bir mobil müdahale (Lee ve Cha, 2021), “Green Acres High” adlı bir mobil oyun (Bowen vd., 2014),

“myPlan” adlı bir mobil uygulama (Decker vd., 2020) “Date SMART” adlı bir çevrimiçi uygulama (Rizzo vd., 2018), “Dat-e Adolescence” adlı bir web tabanlı önleme programı (Sanchez vd., 2018), “Feel the Vibe” adlı internet tabanlı bir web-site (Rosmalen vd., 2017), “HELLP” adlı çevrimiçi bir yardım modülü (Constantino vd., 2015), ve “İcan Plan Safety” adlı bir güvenlik ve sağlık temelli web-site (Ford-Gilboe vd., 2017) müdahalesi geliştirilmiştir.

Dahil edilen araştırmalarda katılımcılar; 18-24 yaş arası genç kadınlar (Lee ve Cha, 2021), 14-17 yaş adolesan kızlar (Rizzo vd., 2018), 11-19 yaş arası adolesan öğrenciler (Sanchez vd., 2018), 12-25 yaş arası genç yetişkinler ve adolesanlar (Rosmalen vd., 2017), 12-16 yaş adolesanlar (Bowen vd., 2014), 18-35 yaş arası genç yetişkin bireyler (Decker vd., 2020) ile 18 yaş ve üstü genç kadınlardan (Constantino vd., 2015; Ford-Gilboe vd., 2017) oluşmaktadır.

Çalışmaların protokolü incelendiğinde; sanal gerçeklik hikayelerinin olduğu, yansıtıcı yazma ve sesli farkındalık mesajları ile desteklenen 4 haftalık bir mobil müdahale, 8 modül yansıtıcı yazma ve 6 modül farkındalık meditasyonu ile 9 ay süreli 41 temas (Lee ve Cha, 2021); sesli bilgisayar destekli 6 haftalık 2 saatlik yapılandırılmış görüşmeler ile 0-3-6-9. Ayda olmak üzere müdahalenin uygulanması (Rizzo vd., 2018); şubat ayından mayıs ayına kadar okul saatlerinde, haftada 1 saatlik 7 oturumdan oluşan 4 ay süreli web-tabanlı etkinlikler ve akran modeli (Sanchez vd., 2018); internet tabanlı forum, sohbet, bilgi sayfaları ve uzmana sor işlevinin yer aldığı 0-6-12-18 ve 24.hafta olmak üzere 5 temasın gerçekleştiği bir web-site müdahalesi (Rosmalen vd., 2017); 5 bölümden oluşan, 30 dakika odak grup görüşmeleri ile desteklenen mobil oyun müdahalesi (Bowen vd., 2014); çevrimiçi 6 basamaklı bir yardım modülünün her hafta 1 modül ve 1 e-posta gönderimi, toplamda 6 haftalık süre (Constantino vd., 2015); başlangıç, müdahaleden hemen sonra ve sonraki 3 ay şeklinde, 3 temaslı bir mobil uygulama müdahalesi (Decker vd., 2020);ile başlangıç, 3-6-12.ay olmak üzere 4 temasın olduğu bir web-site kullanımı müdahalesi (Ford-Gilboe vd., 2017) olduğu görülmektedir.

Tele-sağlık hizmetleri genellikle telefon, internet, video konferans, web tabanlı eğitim, uydu bağlantısı, e-mail, sesli veya görüntülü iletişim araçları, internet bağlantılı kameralar gibi yöntemlerle bireylere sunulmaktadır. Bu teknolojik iletişim araçlarının kullanımı sağlık kurumlarına ulaşımında sorun yaşayan hastaların, sürekli izlem gerektiren kronik hastalıklara sahip yaşlıların, gebelerin ve engelli bireylerin evde bakım ihtiyaçlarını karşılama, sağlık hizmetlerine erişimde kolaylık sağlama, bireye verilen bakımın ve bireyin yaşam kalitesini artırma, daha maliyet etkin hizmet sunma gibi imkanlar sağlamaktadır (Hintistan ve Çilingir, 2012; Pazar vd., 2015). Bu açıklama ışığında, araştırmaya dahil ettiğimiz çalışmalarda kullanılan tele-sağlık araçlarının çok çeşitli olduğunu

görebiliriz. Fakat bununla birlikte de bu çalışmalarda mobil müdahalelere (Bowen vd., 2014; Decker vd., 2020; Lee ve Cha, 2021) çalışmalarda yer alan diğer dijital teknolojilere kıyasla daha az sayıda yer verildiğini de söylememiz mümkündür. Mobil müdahaleler kapsamında yapılan bir çalışma (Liu vd., 2021) özellikle mobil teknolojilerin; taşınabilirlik, kolaylık, düşük birim maliyeti ve verimlilik açısından daha çok tercih edilmekte olduğunu, özellikle akıllı telefon tabanlı mobil sağlık uygulamalarının hizmeti alan ve sağlık hizmeti sunucuları arasında iletişimi kolaylaştırdığını ifade etmiştir. Başka bir çalışma da mobil uygulamaların ve mobil uygulama içerik çeşitliliğinin genç bireyler üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu belirtmiştir (Sabben vd., 2019).

Çalışmaya dahil edilen araştırmaların %75'inde katılımcıların adolesan ve genç yetişkin bireylerden oluştuğu, 5 çalışmada ise (Lee ve Cha, 2021; Rizzo vd., 2018; Constantino vd., 2015; Ford-Gilboe vd., 2017; Decker vd., 2020) katılımcıların sadece genç yetişkin kadınlar ve adolesan kızlar olduğu görülmektedir. Miller'in yapmış olduğu bir çalışma, her 4 kadından birinin ve her 10 erkekten birinin flört şiddeti türlerinden en az birini yaşadığını belirtmiştir (Miller, 2019). Açıkgöz ve arkadaşlarının araştırmasında; flört deneyimi bulunan üniversite öğrencilerinin %14,7'sinin fiziksel, %75'inin duygusal, %13,2'sinin cinsel şiddete maruz kalmış olduğu belirtilmiştir (Açıkgöz vd., 2018). Başka bir çalışmada; ergen çiftlerin her iki üyesinin de karşılıklı olarak hem şiddeti uygulayan hem de mağdur taraf olma potansiyeli bulunan taraf olabileceğini ve bu durumun yetişkinlerden daha yaygın görüldüğünü göstermektedir (Volpe vd., 2012). Burada örneklenen araştırmaların; çalışmalara dahil edilen katılımcıların tercih edilme nedenlerine yönelik destekleyici oranlar sunduğunu söylemek mümkündür.

Çalışmalarda müdahalenin uygulama süreleri incelendiğinde; geliştirilen uygulamaların etkinliğini ölçebilmek için çalışmalarda toplam izlem süreleri; 4 hafta, 6 hafta, 3, 4, 6, 9 ve 12 ay şeklinde belirlenmiştir. Geliştirilen uygulamaların etkinliğinin değerlendirilmesi için ayrılan ortalama süre 4,5 aydır. Songtaweesin ve ark.'nın Tayland'da HIV riski olan adolesanlar için geliştirmiş oldukları mobil uygulama ile Haug ve ark. 'nın adolesanlarda madde kullanımının önlenmesi için geliştirdikleri mobil uygulamada izlem süreleri 6 ay, De Cock ve ark.'nın adolesanların beslenme davranış bozukluğunu düzenleme temelinde geliştirdikleri mobil uygulamada izlem süresi 1 ay ve Goyal ve ark.'nın diyabetli adolesanlarda diyabet yönetimi için geliştirdikleri mobil uygulamada izlem süresi 12 ay olarak uygulanmıştır.

Bölüm 2: Tele Sağlık Müdahalelerinin Flört Şiddeti Türüne, Bireylerin Sağlık Riskine, Destek Türlerine ve Öz Yeterliliğine Etkisi

Cinsel flört şiddetine maruz kalan genç kadınlarda kullanılan mobil bir müdahalenin, özellikle bu bireylerde şiddetin olumsuz sonuçlarından minimum düzeyde etkilenmelerini ve intihar düşüncelerinin ortadan kaldırılmasına yönelik onlara destek sağlamak konusunda etkili olmuştur (Lee ve Cha, 2021). Fiziksel flört şiddetine maruz kalmış adolesan kızlar için geliştirilen bir internet tabanlı önleme programı; 14-17 yaş aralığında yer alan bu bireylere özellikle fiziksel flört şiddeti ile; cinsel, duygusal, dijital flört şiddeti türlerine karşı nasıl baş edebileceklerine dair beceriler sunarak; kendilerinin de bireysel beceri ve strateji geliştirmelerine fayda sağlamıştır. Ayrıca bu önleme programının, bilişsel davranışçı bir terapi ile desteklenmesi neticesinde ise, adolesan bireylerde depresyonda azalma olduğu fark edilmiştir (Rizzo vd., 2018). Ergen partner saldırganlığı ve mağduriyetini azaltmada amacı ile geliştirilen web-tabanlı eğitim programı genel şiddet kapsamında kişilerin benlik saygısını arttırıp, güvenli bir ilişki kurabilmesine olanak sağlayıp, ilişkileri kapsamında çatışmaların azalmasına katkı sunmuştur (Sanchez vd., 2018).

Adolesan ve genç yetişkinler için geliştirilen bir başka internet tabanlı müdahale; özellikle bileşenleri kapsamında şiddete maruz kalmış bireyin post-travmatik etkilenimini ve anksiyete düzeyini azaltıp, ihtiyaçlarına uygun sağlık hizmeti bulma, akran desteği alma konularında imkanlar sağlayarak, pozitif bir değişime katkıda bulunmuştur (Rosmalen vd., 2017).

Adolesanlarda flört şiddetine karşı farkındalığı arttırmak ve bu konudaki tutumları değiştirmek için mobil oyun temelli bir müdahale; adolesanlar için flört şiddetinin doğasına, birincil müdahale yaklaşımlarına ve flört şiddeti hakkındaki tutumlarına yönelik bilgiler sunarak; kendilerinin ve diğer insanların ilişkilerinin sorunlu unsurlarını belirlemelerine, güvenli ilişkiler geliştirmelerine , istismar riskine karşı güvenlik kararları alabilme ve bunu yönetmelerine olanak sağlayarak olumlu bir öğrenme deneyimine sahip olmuşlardır (Bowen vd., 2014).

Yakın partner şiddeti yaşayan genç yetişkin kadınlarda sağlık, güvenlik eğitimi, hukuki destek gibi kaynakların yer aldığı bir web-site müdahalesi özellikle; sosyal destek mekanizmalarının gelişmesine katkı sunmuştur (Constantino vd., 2015). Yine yakın partner şiddeti yaşayan genç yetişkin kadınlar için geliştirilen bir çevrimiçi güvenlik ve sağlık müdahalesi; kadınların güçlü ve zayıf yönlerini ortaya koyarak, onların risklere karşı önlemler almalarını vurgulamakta ve gerekli güvenlik mekanizmalarını geliştirmeleri yönünde bilgi sağlamaktadır (Ford-Gilboe vd., 2017).

Geliştirilen bu uygulamaların içerik ve kapsam çeşitliliği düşünüldüğünde flört şiddetine yönelik çoğunlukla olumlu etkisi olduğu aşıkardır ve ifade

edilmiştir. Ancak bununla birlikte incelediğimiz çalışmaların her birinde mevcut çalışmanın bir ilk basamak olduğu, sonuçlar umut verici ve etkili olsa dahi yeterli olmadığı, yeni denemelerin ve yeni çalışmaların olması gerektiği veya var olan bu çalışmaların uzun vadede sürdürülmesi ve geliştirilmesi gerektiği yönünde düşünceler ve öneriler sunulmuştur.

4.1. Çalışmanın Sınırlılığı

Bu sistematik derlemenin sınırlılığı PubMed, Science Direct, Web of Science, ProQuest Central ve Google Scholar veri tabanlarında İngilizce olarak yayınlanmış olan çalışmaları içermesi bireylerde flört şiddetini önlemeye yönelik tele-sağlık müdahalelerinin geliştirildiği çalışmalara yeterince rastlanmamış olmasıdır.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Tele-sağlık çatısı altında 2010 yılından itibaren çeşitli dijital teknolojilerin geliştirildiği 8 çalışma değerlendirildiğinde; flört şiddetinin olumsuz sonuçlarını azaltma, önleme ya da flört şiddetine yönelik farkındalığı artırıp, bireylerde uygun bir tutum geliştirme konusunda internet tabanlı web-site uygulamalarının, mobil oyun ve uygulamaların, diğer çevrimiçi müdahalelerin bireylerin, özellikle genç yetişkin ve adolesanların bu konuda sağlık, güvenlik ve benlik saygısı açısından olumlu bir davranış değişikliği geliştirebilmelerine katkı sağladığı görülmektedir.

Yapılan araştırmaların büyük çoğunluğunun ortak hedefi; adolesan kızlar ve genç kadınların maruz kaldığı cinsel ve fiziksel flört şiddetinin olumsuz etkilerini azaltabilmek veya flört şiddetine karşı farkındalığı arttırabilmektir. Bu amaçla geliştirilen ve kullanılan tüm müdahaleler flört şiddetine etkileri açısından bir basamak olsa da, flört şiddetinin olumsuz çıktılarını önleme ya da azaltma yönünde katkı sunsa da; dijital teknolojilerin şu anki seyrini göz önüne aldığımızda müdahale çeşitliliğinin az oluşu, mobil uygulama ve oyunlara yeterince yer verilmemesi, aylık takiplerde müdahale türlerine ayrıca bir yenilik eklenememesi, flört şiddetinin tanımlanan tüm türlerini kapsamaması, var olan asıl ihtiyaçlara tam anlamı ile karşılık verememesi sebepleri ile uygulamalardan asıl beklenen sonuçların elde edilemediği görülmektedir.

Flört şiddeti kapsamında geliştirilecek tele-sağlık uygulamalarının, mevcut çalışmalardaki sorunlar göz önünde bulundurularak daha kapsamlı ve etkili şekilde geliştirilmesi uygun olacaktır. Bireylerde flört şiddetine yönelik olumlu tutum geliştirebilmek adına daha çok dijital teknolojilerden yararlanmak, çalışmada bahsi geçen uygulamaları Türk kültürümüze göre geliştirmek ve uyarlamak, adolesan ve genç yetişkin bireyleri daha fazla sürece dahil etmek

açısından mobil önleme programları ve mobil oyunlara ağırlıklı yer vermek, aynı zamanda tüm flört şiddeti türlerini yapılacak araştırmalara dahil ederek bunun temelinde yeni uygulamalar ve programlar geliştirmek önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Açıkgöz, B., Açıkgöz, B., Karakoyun, A. R., Akca, F., Demir Akca, A. S., & Ayoğlu, F. N. (2018). Tıp fakültesi 5. ve 6. sınıf öğrencilerinde flört şiddetinin değerlendirilmesi. *Konuralp Tıp Dergisi*, 10(2), 168-174. <https://doi.org/10.18521/ktd.285138>.
- Akıllı telefon tanımı. Erişim adresi: <https://tr.tax-definition.org/74411-smartphone>. Erişim tarihi:12.03.2023.
- Bliton CF, Wolford-Clevenger C, Zapor H, Elmquist J, Brem MJ, Shorey RC, et al. Emotion dysregulation, gender, and intimate partner violence perpetration: an exploratory study in college students. *J Fam Violence*. 201;31(3):371-7.
- Breiding MJ, Smith Sg, Basile KC, Walters ML, Chen J, Merrick MT. Prevalence and characteristics of sexual violence, stalking, and intimate partner violence victimization: National Intimate Partner and Sexual Violence Survey, united States, 2011. atlanta: Centers for Disease Control. Retrieved 28.06.2019.
- Boisvert, M., & Hall, N. (2014). The use of telehealth in early autism training for parents: a scoping review. *Smart Homecare Technology and Telehealth*, 2, 19-27. <https://doi.org/10.2147/SHTT.S45353>.
- Bowen, E., Walker, K., Mawer, M., Holdsworth, E., & Sorbring, E. (2014). “It’s like you’re actually playing as yourself”: Development and preliminary evaluation of ‘Green Acres High’, a serious game-based primary intervention to combat adolescent dating violence. *Psychosocial Intervention*, s. 43-55.
- Constantino, R. E., Braxter, B., Doswell, W., & Joshi, J. (2015). Comparing Online with Face-to-Face HELPP Intervention in Women Experiencing Intimate Partner Violence. *Mental Health Nursing*, 36(6), s. 430-38.
- De Cock, N., Van Lippevelde, W., Vangeel, J., Notebaert, M., Beullens, K., Eggermont, S., ... & Lachat, C. (2018). Feasibility And Impact Study of A Reward-Based Mobile Application to Improve Adolescents’ Snacking Habits. *Public Health Nutrition*, 21(12), 2329-2344. <https://doi.org/10.1017/S1368980018000678>.
- Decker, M., Wood, S., Hameeduddin, Z., Kennedy, S., Perrin, N., Tallam, C., & Akumu, I. (2020). Safety decision-making and planning mobile app for intimate partner violence prevention and response: randomised controlled trial in Kenya. *BMJ Global Health*. doi:doi:10.1136/bmjgh-2019-002091.
- Devries KM, Mak JY, garcía-Moreno C, Petzold M, Child JC, Falder g, et al. Global health. The global prevalence of intimate partner violence against women. *Science*. 2013;340(6140):1527-8.

- Fidan , F., & Yeşil, Y. (2018). Nedenleri ve Sonuçları İtibariyle Flört Şiddeti. *Balkan ve Yakın Doğu Sosyal Bilimler Dergisi*, 4(1).
- Ford-Gilboe, M., Varcoe, C., Scott-Storey, K., Wuest, J., Case, J., Currie, L., & Glass, N. (2017). A tailored online safety and healthintervention for women experiencintimate partner violence: the iCAN Plan 4Safety randomized controlled trial protocol. *BMC Public Health*.
- Gogia, S. (2020). *Fundamentals of Telemedicine and Telehealth*. Academic Press.
- Goyal, S., Nunn, C. A., Rotondi, M., Couperthwaite, A. B., Reiser, S., Simone, A., ... & Palmert, M. R. (2017). A Mobile App For The Self-Management of Type 1 Diabetes Among Adolescents: A Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth*, 5(6), e82. <https://doi.org/10.2196/mhealth.7336>.
- Göz, E., & Dokuzcan, D. 2022. ‘‘Üniversite öğrencilerinde interaktif online flört şiddeti eğitimi’’, *Balıkesir Health Sciences Journal*, 3(26), 495-502.
- Güneri Yöyen, E. 2017. ‘‘Şiddet türleri ve kişilik özellikleri’’, *Yaşam Becerileri Psikoloji Dergisi*, 35-50.
- Hintistan, S., & Çilingir, D.(2012). A current approach in nursing practice: telephone usage. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 9(1), 30-35.
- Haug, S., Castro, R. P., Meyer, C., Filler, A., Kowatsch, T., & Schaub, M. P. 2017. ‘‘A Mobile phone-based life skills training program for substance use prevention among adolescents: Pre-Post atudy on the acceptance and potential effectiveness of the program, Ready4life’’, *JMIR Mhealth and Uhealth*, 5(10), <https://doi.org/10.2196/mhealth.8474>
- ITU. (2020). *Measuring Digital Development: Facts And Figures 2020*. International Telecommunication Union. <https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/facts/default.aspx> (E.T.: 09.09.2021).
- JBİ. (2020b). *Checklist for Randomized Controlled Trials. Critical Appraisal Tools For Use in JBİ Systematic Reviews*. Joanna Briggs Institue. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools> (E.T.: 09.09.2021).
- Koçak, Y., & Can, H. (2019). Flört şiddeti: Tanımı, sınıflaması ve değerlendirmesi. Özbaşaran F, editör. *Toplumsal Cinsiyet ve Kadın*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.43-53.
- Lee, M.-R., & Cha, C. (2021). A Mobile Healing Program Using Virtual Reality for Sexual Violence Survivors: A Randomized Controlled Pilot Study. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 18(1), s. 50-59.
- Liu, C., Zhu, Q., Holroyd, A. K., Seng, K. E. (2011). ‘‘Status and Trends of Mobile-Health Applications for iOS Devices: A Developer’s Perspective’’, *The Journal of Systems and Software*, 84, 2022-2033.

- Miller, E. ve. (2019). Intimate partner violence. *New England Journal of Medicine*, 380(9), 850-857.
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., ... & Stewart, L. A. (2015). Preferred Reporting Items For Systematic Review And Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) 2015 Statement. *Systematic Reviews*, 4(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>.
- Partridge, S. R., Raeside, R., Latham, Z., Singleton, A. C., Hyun, K., Grunseit, A., . . . Redfern, J. 2019. "Not to Be Harsh but Try Less to Relate to 'the Teens' and You'll Relate to Them More': Co-Designing Obesity Prevention Text Messages with Adolescents", *International Journal of Environmental Research and Public Health*. doi:10.3390/ijerph16244887.
- Pazar, B., Taştan, S., & İyigün, E. (2015). Tele Sağlık sisteminde hemşirenin rolü. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 11(1), 1-4. <https://doi.org/10.5350/BTDMJB201511101>.
- Recommendation Rec of the Committee of Ministers to member States on the protection of women against violence. Strasbourg, France: Council of Europe; 2002.
- Rizzo, C., Joppa, M., Barker, D., Collibee, C., Zlotnick, C., & Brown, L. (2018). Project Date SMART: A dating violence (DV) and sexual risk prevention program for adolescent girls with prior DV exposure. *HHS Public Access*, 19(4), s. 416-426.
- Rosmalen, K., Wong, S., Prins, J., & Janssen, T. (2017). Young People, Adult Worries :Randomized Controlled Trial and Feasibility Study of the Internet-Based Self-Support Method "Feel the ViBe" for Adolescents and Young Adults Exposed to Family Violence. *J Med Internet Research*, 19(6). doi:10.2196/jmir.6004.
- Sabben, G., Mudhune, V., Ondeng'e, K., Odero, I., Ndivo, R., Akelo, V., & Winskell, K. (2019). A Smartphone Game To Prevent HIV Among Young Africans (Tumaini): Assessing Intervention and Study Acceptability Among Adolescents And Their Parents In A Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth*, 7(5), e13049. <https://doi.org/10.2196/13049>.
- Sanchez, V., Fernandez, N. M., & Rivera, J. O. (2018). Efficacy evaluation of "Dat-eAdolescence": A dating violence prevention program in Spain. *Plos One*, 13(10).
- Songtaweasin, W. N., Kawichai, S., Phanuphak, N., Cressey, T. R., Wongharn, P., Saisaengjan, C., ... & Pondet, C. (2020). Youth-Friendly Services And A Mobile Phone Application to Promote Adherence to Pre-Exposure Prophylaxis Among Adolescent Men Who Have Sex With Men And Transgender Women At-Risk For HIV in Thailand: A Randomized Control

- Trial. Journal of the International AIDS Society, 23(55), e25564. <https://doi.org/10.1002/jia2.25564>.
- Türk, B., Hamzaoglu, N., & Yayak, A. (2020). An Analysis on Dating Violence. *Türkiye Klinikleri Adli Tıp ve Adli Bilimler Dergisi*, 73-81. doi:DOI: 10.5336/forensic.2019-70929.
- Volpe, E. M., Hardie, T. L. ve Cerulli, C. (2012). Associations among depressive symptoms, dating violence, and relationship power in urban, adolescent girls. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 4(41), 506-518.
- World Health Organization. World Report on Violence and Health: Summary. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2002.

4. Bölüm

Bir Bakışta Vitamin Kimyası: A Vitamini

Halil İbrahim AKBAY¹

Genel bilgiler

Vitaminler, insan vücudunda yaşamsal fonksiyonlar için eser miktarlarda gerekli olan, doğal olarak oluşan veya kimyasal olarak sentezlenen ancak insan vücudu tarafından sentezlenemeyen temel besin öğeleridir. Vücutta sağlıklı bir metabolizmayı sürdürmek çeşitli işlevleri yerine getirirler. Örneğin, D vitamini hormon benzeri özelliklere sahip olup mineral metabolizmasının düzenleyicileri olarak işlev görür. A vitamini, hücre ve doku büyümesinin düzenleyicisi olarak işlev görürken, E, C ve A vitaminleri antioksidan görevi görür. Çözünme özelliklerine göre vitaminler yağda eriyen vitaminler ve suda eriyen vitaminler olmak üzere iki gruba ayrılır. (1-4)

Vitaminlerle ilgili çok sayıda yayın olmasına rağmen özellikle yağda çözünen ve hem bitkisel hem de hayvansal kaynakları olan vitaminlerin çok sayıda farklı kimyasal formları bulunmaktadır. Bu yazımızda bu farklı kimyasal yapıları ve isimlendirmesini detaylı bir şekilde ve bir bakışta görmek için yağda çözünen vitaminlerden A vitamininin kimyasal yapısı incelendi.

Yağda çözünen vitaminlerin kimyasal yapısını tanımlamadan önce vitamin yapısında yer alan ve provitamin yapılarından bahsetmek gerekir.

A vitamini yapısında yer alan kimyasal bileşikler ve karotenoidler

İzopren: İzopren doymamış bir pentahidrokarbondur, Bitkilerde, izoprenoidlerin, yağda çözünen vitaminlerin, karotenoidlerin ve ilgili pigmentlerin oluşumunda temeldir. Kimyasal yapısı C_5H_8 veya $CH_2=C(CH_3)CH=CH_2$ olup 2-Methyl-1,3-butadiene şeklinde isimlendirilir. İzopren molekül yapısı şekil 1.de verilmiştir. (5)

İyonon halkası: 4. konumunda bir 2,6,6-trimetilsikloheks-1-en-1-il grubu bulunan but-3-en-2-on olan bir iyonondur. Karotenlerin parçalanmasıyla açığa çıkan ve parfüm endüstrisinde kullanılan bir moleküldür. İyonon molekül yapısı şekil 2.de verilmiştir. (6)

Karotenoidler, bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlenen ancak hayvanlar tarafından sentezlenmeyen bir pigmentli bileşikler ailesidir. Meyve ve sebzeler, insan diyetindeki ana karotenoid kaynaklarını oluşturur (7-9) doğada 600'den fazla karotenoid bulunmakla birlikte insan diyetinde ve kanda tanımlanan yaklaşık 20 tane bulunmaktadır. Bunların da yaklaşık %90'ını β -karoten, α -karoten, likopen, lutein ve kriptoksantin oluşturmaktadır. Tüm karotenoidler, bir poliizoprenoit yapı, uzun konjuge bir çift bağ zinciri ve merkezi çift bağ etrafında iki tarafı hemen hemen simetri gösteren bir yapıya sahiptir (10). Farklı karotenoidler, esas olarak, baz yapısındaki uç grupların siklizasyonu ile modifikasyonu ve oksijen gruplarının dahil edilmesiyle türetilir. Bazı yaygın karotenoidlerin yapıları, Şekil 3'de gösterilmektedir. (11)

A vitamini kimyasal formları ve taşıyıcı proteinler

A vitamini ve türevleri insanlar için esansiyel olup yağda çözünen küçük organik bileşiklerdir. (2). Bazı vitaminler belirli ve nispeten sınırlı gıdalarda bulunurken A vitamini Kimyasal anlamda A vitamini öncülleri/retinoidler(retinol, retinal, retinoik asit) ve Provitamin A/karotenler (α , β ve γ karoten); şeklinde iki formda bulunur. A vitamini diyetle, hayvansal gıdalardan alınan öncül A vitamini (retinoidler) ve genelde bitkisel gıdalardan alınır. Pro-vitamin β -karoten barsakta β -karoten dioksijenaz ile iki adet retinale ve retinaldehit redüktaz tarafından da retinole indirgenerek aktif A vitamini formuna dönüştürülür.(12-16). Doğrudan ve bu dönüşüm sonrası açığa çıkan retinol, palmitik asitle esterifiye edilerek lenfatik sistemle karaciğere gelir ve buradan küçük molekül ağırlıklı retinol bağlayıcı proteinle plazmaya verilir. Plazmada, RBP daha büyük bir protein olan transtiretin'e (TTR) bağlanır ve bu bağlanma düşük moleküler ağırlıklı RBP'nin glomerüler filtrasyon yoluyla aşırı kaybını önler. (15,16)

A vitamini ya da genel adıyla retinoidlerin terminolojisi, Uluslararası Saf ve Uygulamalı Kimya Birliği Uluslararası Biyokimya Birliği (IUPAC-IUB) Biyokimyasal İsimlendirme Ortak Komisyonu (JCBN) Retinoidlerin Terminolojisi Tavsiyeleri 1981 adlı dokümanda belirlenmiştir. (17)

A vitamini terimi, öncül A vitaminlerinin okside ve konjuge formları için kullanılırken retinoid terimi daha geniş anlamda A vitamininin okside formları, sentetik analogları ve metabolitleri için kullanılmaktadır. Öncül A vitaminleri yapısal olarak β -iyonon halkası, çoklu doymamış bir yan zincir ve uç kısmında bir hidroksil, aldehit, karboksilik asit içerir. Beş karbonlu monosiklik bir ana bileşik ve ona bağlı dört izoprenoid asiklik birimden oluşan ve bu asiklik kısmın ucunda bir fonksiyonel grup retinoidler Bu fonksiyonel grupların oksidasyon durumuna göre birbirlerinin 3-dehidro analogları olan A vitamini türevlerini oluşturur. (18-20) A vitamini öncüllerine ait bazı temel bilgiler tablo 1'de özetlenmiştir. A vitamini öncüllerinin yapıları şekil 4-8'de verilmiştir.

Tablo 1. Retinoid türevlerinin kimyasal yapı ve isimlendirilmesi (21-28)

Vitamin türü:	Yan zincir grubu:	Molekül ağırlığı:	Molekül formülü:	UIPAC adı:
Retinol:*	Hidroksil	286.4 g/mol	C ₂₀ H ₃₀ O	3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-yl) nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol
Retinal:**	Aldehid	284.4 g/mol	C ₂₀ H ₂₈ O	3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl) nona-2,4,6,8-tetraenal
Retinoik asit:***	Karboksilik asit	300.4 g/mol	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl) nona-2,4,6,8-tetraenoic acid
All-trans-Retinoic acid****	Karboksilik asit	300.4 g/mol	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenoic acid
13-cis-Retinoic acid*****	Karboksilik asit	300.4 g/mol	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenoic acid
Retinil esteri:	Palmitat ile ester	524.9 g/mol	C ₃₆ H ₆₀ O ₂	3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl) nona-2,4,6,8-tetraenyl] hexadecanoate
α-karoten:	-	536.9 g/mol	C ₄₀ H ₅₆	1,3,3-trimethyl-3,7,12,16-tetramethyl-18-[(1R)-2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-yl]octadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaenyl]cyclohexene
β-karoten:	-	536.9 g/mol	C ₄₀ H ₅₆	1,3,3-trimethyl-3,7,12,16-tetramethyl-18-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)octadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaenyl]cyclohexene
γ-karoten:	-	536.9 g/mol	C ₄₀ H ₅₆	3,7,12,16,20,24-hexamethylpentacosa-1,3,5,7,9,11,13,15,17,19,23-undecaenyl]-1,3,3-trimethylcyclohexene

*Vitamin A, vitamin A alkol, vitamin A1, vitamin A1 alkol, axerophthol or axerol,

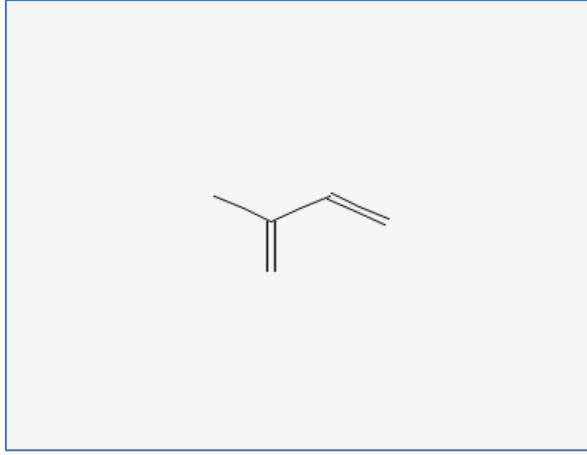
**Vitamin A aldehyde, vitamin A1 aldehyde, retinene or retinene1

***Tretinoin, vitamin A asit veya vitamin A1 asit

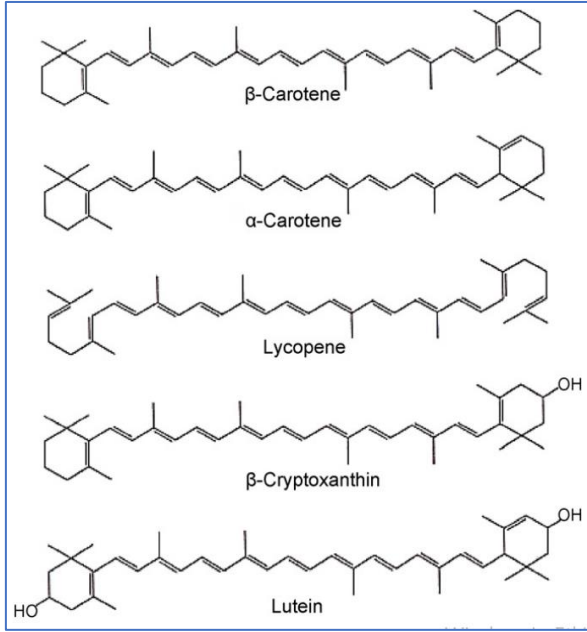
****tretinoin, ATRA

***** Isotretinoin, Accutane Roaccutane (ticari isimler)

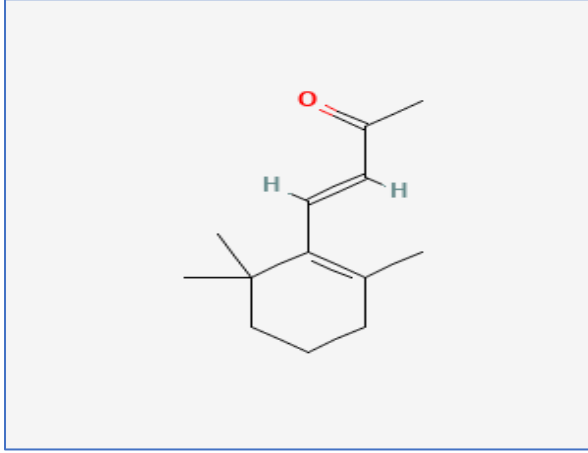
Şekil listesi:



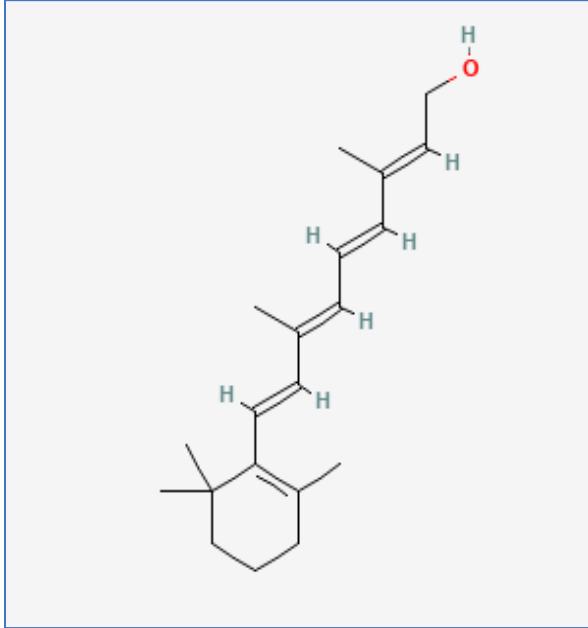
Şekil 1. İzopren kimyasal yapısı (5)



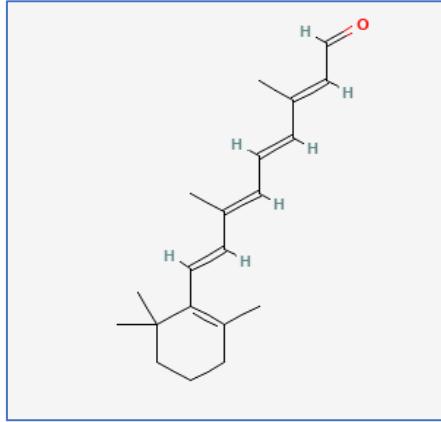
Şekil 2. Bazı karotenlerin kimyasal yapısı (11)



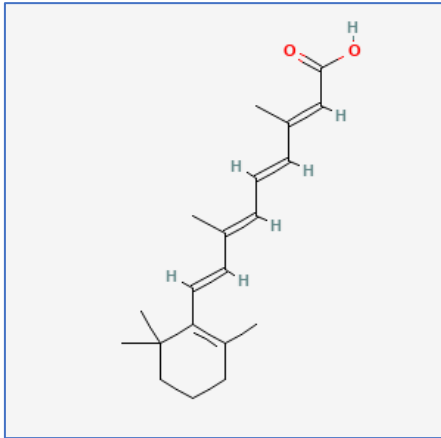
Şekil 2. İyonon kimyasal yapısı (6)



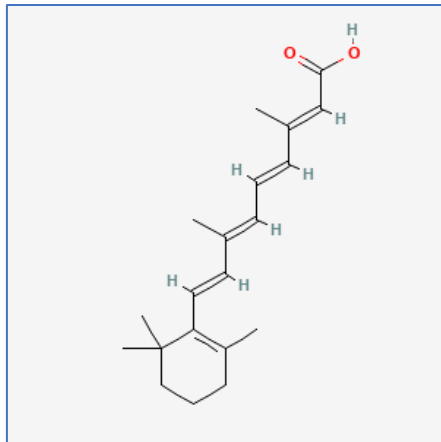
Şekil 4. Retinol kimyasal yapısı (21)



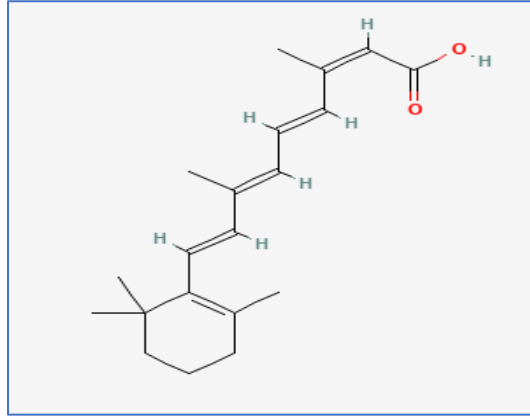
Şekil 5. Retinal kimyasal yapısı (22)



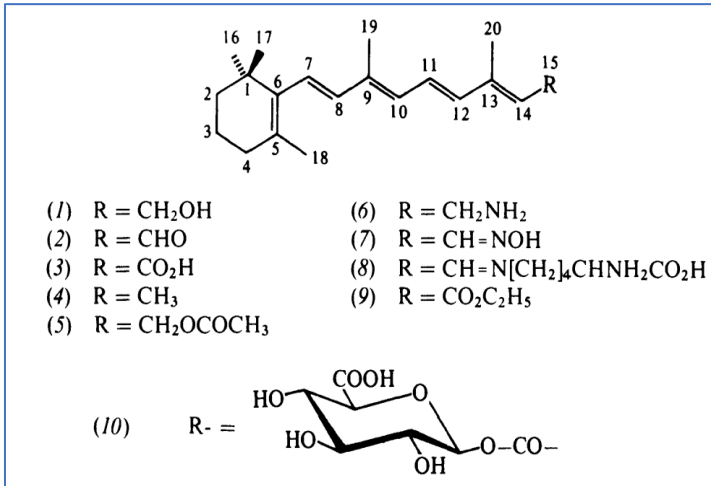
Şekil 6. Retinoik asit kimyasal yapısı (23)



Şekil 7. Tretinoin kimyasal yapısı (24)



Şekil 8. İsoetretinoin kimyasal yapısı (25)



Şekil 9. A vitamini öncüllerinin genel kimyasal gösterimi (17)

KAYNAKLAR

- Nur, S.M., Rath, S., Ahmad, V., Ahmad, A., Ateeq, B., Khan, M.I. (2021). Nutritive vitamins as epidrugs. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 61(1):1–13. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1712674>.
- Semba RD. The discovery of the vitamins. *Int J Vitam Nutr Res.*2012;82(5):310–5. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/A000124>.
- Albahrani AA, Greaves RF. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(1):27–47.
- W. E. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin JS, “Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: an updated systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 159, no. 12, pp. 824–34, 2013.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isoprene> adresinden 01.03.2023 tarihinde erişildi.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/beta-ionone> adresinden 01.03.2023 tarihinde erişildi.
- Mangels AR, Holden JM, Beecher GR, Forman MR, Lanza E. Carotenoid contents of fruits and vegetables: an evaluation of analytical data. *J Am Diet Assoc* 1993;93:284–96.
- Johnson EJ. The role of carotenoids in human health. *Nutr Clin Care* 2002;5(2):47–9.
- Agarwal S, Rao AV. Carotenoids and chronic diseases. *Drug Metab Drug Interact* 2000;17(1–4):189–210.
- Britton G. Structure and properties of carotenoids in relation to function. *FASEB J* 1995;9:1551–8.
- Rao AV, Rao LG. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res.* 2007 Mar;55(3):207-16. doi: 10.1016/j.phrs.2007.01.012. Epub 2007 Jan 25. PMID: 17349800.
- Harrison EH. Mechanisms involved in the intestinal absorption of dietary vitamin A and provitamin A carotenoids. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids.* 2012;1821(1):70-7.
- Pisetpackdeekul P, et al. Preretinal nanoparticles: stability, release, efficacy, and irritation. *Int J Nanomed.* 2016;11:3277. <https://doi.org/10.2147/IJN.S111748>
- Timoneda J, et al. Vitamin A deficiency and the lung. *Nutrients.* 2018. <https://doi.org/10.3390/NU10091132>.

- Kangas ST, et al. Vitamin A and iron status of children before and after treatment of uncomplicated severe acute malnutrition. Clin Nutr. 2020;39(11):3512–9. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2020.03.016>
- Herschel Conaway H, Henning P, Lerner UH. Vitamin a metabolism, action, and role in skeletal homeostasis. Endocr Rev. 2013;34(6):766–97. <https://doi.org/10.1210/ER.2012-1071>.
- IUPAC Commission on the Nomenclature of Biological Chemistry (1960) Nomenclature of Retinoids, Recommendations 1983 *Pure & Appl. Chem., Vol.55, No.4, pp. 721-726, 1983*
- Tanumihardjo SA. Vitamin A: biomarkers of nutrition for development. The American journal of clinical nutrition. 2011;94(2):658S-65S.
- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Biochemistry: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Conaway HH, Henning P, Lerner UH. Vitamin a metabolism, action, and role in skeletal homeostasis. Endocrine reviews. 2013;34(6):766-97. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Retinol> adresinden 01.03.2023 tarihinde erişildi.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Retinal> adresinden 01.03.2023 tarihinde erişildi.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Retinoic> acid adresinden 01.03.2023 tarihinde erişildi.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tretinoin> adresinden 01.03.2023 tarihinde erişildi.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isotretinoin> adresinden 01.03.2023 tarihinde erişildi.

5. Bölüm

Böbrek Kanserinde Anjiyogenez ile İlgili Moleküllerin Rolü

Hülya Tıǧlı Başkaya¹
Hatice Tıǧlı²

1 İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Cep: 0532-714-16-77 E-mail: hulyatigli@yahoo.com, htigli@gelisim.edu.tr

2 İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Cep:0532-561-51-88 E-mail: hatigli@gelisim.edu.tr, haticetigli@yahoo.com

GİRİŞ

Üriner sistemde çok çeşitli selim ve habis tümörler vardır. Böbrekte en sık görülen habis tümörlerden biri böbrek hücreli karsinomlar (BHK)'dır (38). BHK genellikle böbrek kanseri terimi ile tanımlanan neoplazm tipidir (4,12,32,38). Tüm dünyada ve Avrupa'da hastalığın sıklığında yıllık yaklaşık %2 oranında artış gözlenmektedir (28). Çoğunlukla sporadik olarak görülse de ailevi şekilleri bildirilmiştir. VHL (Von Hippel-Lindau) sendromlu hastaların %40'ında bilateral ve çoğunlukla da multiple RCC'lar gelişir (30, 33).

Böbrek tümörleri çoğunlukla başka bir nedenle batin incelemesi için yapılan ultrasonografi veya komputeze axial tomografi (CAT) esnasında rastlantısal olarak saptanır (24,32,38). BHK' lu hastaların %50' sinden fazlası tanı koyulduğunda büyük kitleye ve uzak organ metastazına sahiptir (24,26,35). Tümör stromadan fakir, fakat oldukça damarlıdır ve hematojen yayılım ile öncelikle kemiğe, akciğere ve karaciğere metastaz yapar. Anjiyogenezin aktivasyon ve baskılanmasından sorumlu moleküller bu kanserin prognozunda önemli yer tutmaktadır (15,32,34,35).

Tümör Anjiyogenez

Mevcut kan damarlarından yeni kan damarlarının gelişmesi demek olan anjiyogenez, proanjiogenik ve anti anjiogenik faktörler tarafından kontrol edilir (7).

Normal koşullarda anjiyogenez oldukça sınırlı olup, pek çok büyüme faktörü ile, buna karşı gelen anti-anjiogenik faktörler arasında oluşan bir denge ile gerçekleşir (2, 14). Bu faktörler arasındaki denge bozulduğunda anjiogenez kontrol edilemez. Bu olay özellikle tümörlerin yayılmasında önemlidir (10,11). Tümörün anjiyogenik özellik kazanması için yalnızca anjiyogenik faktörlerin artması yeterli olmayıp, anjiyogenez inhibitörlerinin de azalması gereklidir (17,25).

Tümörün büyümesi nedeniyle oksijenin ortamda yeterli miktarda bulunamadığı durum olan hipoksi, kanseri de içeren pek çok hastalığın patogeneğinde önemli bir faktördür (31). Hipoksi, HIF-1 (Hipoksi ile indüklenen etmen) transkripsiyon faktörü tarafından kontrol edilir (1).

Normal koşullarda VHL tümör baskılayıcı geni, HIF -1'in ubiküitin aracılı yıkımını düzenler (18,23). Hipoksik koşullarda ise HIF-1 stabilize olur ve anjiyogenez, glukoz taşınması, ve anaerobik metabolizma ile ilgili genlerin ekspresyonunu indükleyerek damarlanmanın yoğun olduğu doku hücrelerinde hayati bir rol oynar (5, 9). HIF-1 α 'nın engellenmesi yalnız tümör anjiyogenezine değil, aynı zamanda glikolitik metabolizmaya ve tümör hücre büyümesine de müdahale anlamına gelir (9).

Böbrek hücreli karsinomların çoğunluğu VHL tümör baskılayıcı geninin fonksiyon kaybı ile karakterizedir. VHL inaktivasyonu nedeniyle HIF-1 yıkımı engelleneceğinden HIF-1 α 'nın ekspresyonu artar (18, 37). Bu da HIF-1 α ile regüle olan genlerin transkripsiyonunun artmasına neden olur (41). Vasküler endotelial büyüme etmeni (VEGF), platelet kaynaklı büyüme etmeni (PDGF), temel fibroblast büyüme etmeni (bFGF), eritropoetin ve transforme edici büyüme etmeni - α (TGF- α) gibi büyüme etmenleri salgılanır (40). Bu da endotel hücre çoğalması, hücre sağkalımının artması, anjiyogenezde artış ve tipik yoğun damarlı BHK histolojisi ile sonuçlanmaktadır (6).

HIF-1 α birikimi ayrıca birçok membran proteinin aktive olmasına yol açar. Bunlardan bir tanesi karbonik anhidraz (CA) 9 proteindir (13). CA9 düşük oksijen varlığında HIF-1 α aracılığıyla hızla ve aşırı derecede eksprese olan, tümör hücre hipoksisi ile ilgili olduğu en iyi bilinen genlerden biridir (1,20,31). CA9 ve VHL'nin hipoksi aracılı yoldaki ilişkisi nedeni ile CA9 ekspresyonu daha da önem kazanmaktadır. Wild-tip VHL takdimi ile BHK'lı olgularda CA9 ekspresyonunun baskılandığı gözlenmiştir (1).

Solid tümörlerde özellikle berrak hücreli böbrek karsinomu, serviks, over, kolorektal, baş-boyun, mesane ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında CA9'un aşırı ekspresyonu görülmüştür. Kanserde normale göre aşırı anlatım yapması, onu potansiyel bir belirleyici yapar (1, 22, 37).

Hipoksi ile regüle olan genlerin ekspresyonunun tümörün agresifliğini etkilediğine dair artan kanıtlar mevcuttur (22, 31). Yapılan çalışmalar CA9 ekspresyonunun kötü prognozla ilgili olduğunu ve anjiyogenezden bağımsız olarak anlamlı bir prognostik faktör olduğunu göstermişlerdir (1, 36).

Hem hipoksi, hem de asidik pH agresif tümör davranışı ve de kanserin RT (Radyoterapi) ve KT (Kemoterapi) 'ye direnci ile ilgilidir. CA9 tümör hipoksisinin ve RT'den sonra kötü gidişatın bir belirleyicisi olarak rol alabilir (31). Bu bulgular CA9'u yalnızca hipoksi için integral bir marker yapmakla kalmaz aynı zamanda onu tedavi için çarpıcı bir hedef haline getirir (22).

HIF-1 α aracılı gen ekspresyonu direkt veya indirekt olarak PTEN (fosfataz ve tensin homolog), TP53, p16, p14, EGFR(Epidermal Büyüme Etmeni Reseptörü) nün de dahil olduğu onkogen ve tümör baskılayıcı genlerdeki değişimleri düzenler (27,43). Genetik değişimlerin aynı zamanda thrombospondin-1 (TSP-1) gibi anti-anjiyogenik faktörlerin ekspresyonunu etkilediğine inanılır (9). TSP-1, anjiyogenik uyarıların geniş bir çeşidine cevap olarak endotel hücre göçünü bloklama ve endotel hücre apoptozunu indüklemeye ve neovaskülarizasyonu önleme yeteneğine sahip potansiyel bir anjiyogenez baskılayıcısıdır (19,42). Transforme hücreler ve tümör hücre soyları genellikle çok düşük seviyelerde TSP1 gen anlatımı yaparlar ve bu hücre soylarında TSP-

l'in yeniden anlatımı yapıldığında tümörögenезin baskılandığı gözlenmiştir (12). Böbrek kanserlilerde yapılan çalışmalarda da düşük TSP-1 ekspresyonu gözlenmektedir (37).

Anti-anjiyogenik ilaçların kemoterapik tedavi ile birleştirilmesi daha etkili sonuçlar vermiştir (21,29). Kemoterapi ile tümör kitlesi küçültölüp anti anjiyogeniklerle tümörün durağan olarak kalması sağlanabilmektedir (8,39). İleri evre BHK'li hastalarda VEGF, VEGFR, CA9, EGFR, PDGFR, bFGF, TSP-1, Endotelin-1 reseptörü ve m-TOR'u hedef alarak hazırlanan ilaçlar güncel tedavi stratejilerinde kullanılmaktadır (6,16).

Sonuç ve Öneriler

Tümörlerin büyümesinde ve metastazında önemli role sahip olan tümör anjiyogenezi, pro ve antianjiyogenik etmenler tarafından kontrol edilmektedir. Damarlanması yoğun bir kanser olan böbrek kanserinde anjiyogeneз önemli yer tutmaktadır.

Tümör anjiyogenezi ile ilgili faktörler ileri araştırmalar ile de desteklenerek böbrek kanserli hastalar açısından belirteç olarak kullanılabilirler.

Hipoksik tümörler daha agresif ve tedaviye dirençli olduklarından Hipoksi ile ilgili faktörler böbrek kanserli hastalarda prognostik faktörler olarak kullanılabilirler.

Anti-anjiyogenik ilaçların kemoterapi ve ışıın tedavisi ile birleştirilmesi daha etkili sonuçlar verdiğinden gelecek yıllarda anjiyogenik hastalıkların moleküler temellerinin daha iyi belirlenmesi böbrek kanseri için yeni tedavi modellerinin geliştirilmesi açısından da önemli olabilecektir.

KAYNAKLAR

- Giatromanolaki, A., Koukourakis, M.I., Sivridis, E., Pastorek, J., Wykoff, C.C., Gatter, K.C., Haris, AL. (2001). Expression of Hypoxia-Inducible Carbonic Anhydrase-9 Relates to Angiogenic Pathways and Independently to Poor Outcome in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Res.* 61,7992-7998, Nov1.
- Allure R. (2003). Basement membranes: Structure, assembly and role in tumor angiogenesis. *Nat Rev Cancer.* 3: 422- 433.
- Arai, E., Kanai, Y., Fujimoto, H., Mukai, K., Hirohashi, S. (2006). Regional DNA hypermethylation and DNA methyltransferase (DNMT) 1 protein overexpression in both renal tumors and corresponding nontumorous renal tissues. *Int J Cancer.* Jul 15;119 (2): 288-96.
- Ljungberg, B., Hanbury D.C., Kuczyk, M.A., Merseburger, A.S., Mulders, P.F.A., Patard, J-J., Sinescu, IC. (2006). *Böbrek Hücreli Karsinom Klavuzu-Avrupa Üroloji Derneği.*
- Brucker, P.U, Izzo., N.J, Chu, C.R.(2005). Tonic activation of Hipoxiainducible factor 1alpha in avaskular articular cartilage and implications formetabolic homeostasis. *Arthritis&Rheumatism* 52(10):3181-3191.
- Canda, A.E, Kırkalı, Z. (2006). Current management of renal cell carcinoma targeted therapy. *Urology J.* 3: 1-14.
- Carmeliet, P. (2003). Angiogenesis in health and disease. *Nat Med.* 9: 653-660.
- Carter, S.K. (2000). Clinical strategy for the development of angiogenesis inhibitors. *Oncologist.*5.51-54.
- Diaz-Gonzalez, J.A., Russell, J., Rouzaut, A., Gil-Bazo, I., Montuenga, L.(2005). Targeting Hypoxia and Angiogenesis through HIF-1alpha Inhibition.*Cancer Biol Ther* Oct;4(10):1055-62.
- Dvorak, H.F. (2003). Rous-Whipple Award Lecture. How tumors make bad blood vessels and stroma. *Am J Pathol* ; 162: 1747-57.
- Ferrara, N., Gerber, H.P., LeCouter, J. (2003). The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* . 9: 669-76
- Furge, K.A., Lucas, K.A., Takahashi, M., Sugimura, J., Kort, E.J., Kanayama, H.O., Kagawa, S., Hoekstra, P., Curry, J., Yang, X.J., Teh, B.T. (2004). Robust classification of renal cell carcinoma based on gene expression data and predicted cytogenetic profiles. *Cancer Res.* Jun 15;64(12):4117-21.
- Grabmaier, K., A de Weijert M.C., Verhaegh, G.W., Schalken, J.A., Oosterwijk, E. (2004). Strict regulation of CAIX (G250/MN) by HIF-1alpha in clear cell renal cell carcinoma. *Oncogene.* 23: 5624-5631

- Haroon, Z.A., Peters, K.G., Greenberg, C.S., Dewhirst, M.W. (1999). Angiogenesis and OxygenTransport in Solid Tumors. İçinde, Editörler: Totowa, New Jersey, Teicher BA. *Antiangiogenic Agents in Cancer Therapy*. 3- 21, Humana Press.
- Henriksson, C., Haraldsson, G., Aldenborg, F., Lindberg S., Pettersson, S. (1992). Skeletal metastases in 102 patients evaluated before surgery for renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*. 26: 363-366.
- Holmström, T.H., Moilanen, A.M., Ikonen, T., Björkman, M.L., Linnanen. (2019). ODM-203, a Selective Inhibitor of FGFR and VEGFR, Shows Strong Antitumor Activity, And Induces Antitumor Immunity. *Mol Cancer Ther*. Jan;18(1):28-38.
- Hu, D.E., Hori, Y., Fan, T.P. (1993). İnterleukin-8 stimulates angiogenesis in rats. *Inflammation*. 17: 135- 143.
- Hughson, M.D., He, Z., Liu, S., Coleman, J., Shingleton, W.B. (2003). Expression of HIF-1 and ubiquitin in conventional renal cell carcinoma: relationship to mutations of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene. *Cancer Genet Cytogenet*. Jun;143(2):145-53.
- Hu, C. J., Chen, S.D., Yang, D. I., Lin, T. N., Chen, C. M., Huang, T.H.M, Hsu, C.Y. (2007). Promoter region methylation and reduced expression of thrombospondin-1 after oxygen-glucose deprivation in murine cerebral endothelial cells. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 26(12):1519-26.
- Ivanov, S.V., Kuzmin, I., Wei, M.H., Pack, S., Geil, L., Johnson, B.E., et al. (1998). Down-regulation of transmembrane carbonic anhydrases in renal cell carcinoma cell lines by wild-type von Hippel-Lindau transgenes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95:12596-601.
- Damber, J.E., Vallbo C., Albertsson, P., Lennernas B., Norrby, K. (2006). The anti-tumour effect of low-dose continuous chemotherapy may partly be mediated by thrombospondin. *Cancer Chemother Pharmacol* .Sep;58(3):354-60.
- Loncaster, J.A., Haris, A.L., Davidson, S.E., Logue, West, C.M.L. (2001). Carbonic Anhydrase (CA IX) Expression, a Potential New Intrinsic Marker of Hypoxia: Correlations with Tumor Oxygen Measurements and Prognosis in Locally Advanced Carcinoma of the Cervix. *Cancer Research* 61,6394-6399, Sept1.
- Kashyap, M.K., Kumar, A., Emelianenko, N. (2005). Biochemical and molecular markers in renal cell carcinoma: an update and future prospects. *Biomarkers* Jul-Aug;10(4):258-94.

- Karashima, T., Inoue, K., Fukata, S., Iiyama, T., Kurabayashi, A., Kawada, C., Shuin, T. (2007). Blockade of the vascular endothelial growth factor-receptor 2 pathway inhibits the growth of human renal cell carcinoma, RBM1-IT4, in the kidney but not in the bone of nude mice. *Int J Oncol.* Apr;30(4):937-45.937
- Kerbel, R.S. (2000). Tumor angiogenesis: past, present and the near future. *Carcinogenesis.* 21: 505- 515.
- Kırkalı. Z., Tüzel, E., Mungan, M.U. (2001). Recent advances in kidney cancer and metastatic disease. *BJU-Int*, 88: 818- 24.
- Leppert, J.T., Lam, J.S., Pantuck, A.J., Figlin, R.A., Belldegrun, A.S. (2005). Carbonic anhydrase IX and the future of molecular markers in renal cell carcinoma. *BJU Int*, 96: 281- 285.
- Lindblad, P. (2004). Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Scan J. Surg.* 93: 88- 96.
- Linderholm, B., Grankvist, K., Wilking, N., Johansson, M., Tavelin, B., Henriksson, R. (2000). Correlation of vascular endothelial growth factor content with recurrences, survival, and first relapse site in primary node-positive breast carcinoma after adjuvant treatment. *J Clin Oncol.* 18: 1423 -1431.
- Mc Laughlin, J.K., Lipworth, L. (2000). Epidemiologic aspects of renal cell cancer. *Semin Oncol* ; 27:115-123.
- Koukourakis, M.I., Giatromalonaki, A., Sivridis, E., Pastorek, J., Karapantzios, I., Gatter, K.C., Haris, A.L. (2004). Hypoxia-Activated Tumor Pathways of Angiogenesis and pH Regulation Independent of Anemia in Head-and-Neck Cancer. *Int.J.Radiation Oncology Biol. Phys*, Vol 59, No1, 67-71.
- Özcan, F. (2000). Ürolojik ve Erkek Genital Kanserleri. Topuz E., Aydın A., Karadeniz A.N.(Ed.), *Klinik Onkoloji*, 140-56.
- Von, R.S (2003). Recent advances and therapeutic perspectives. *Expert Rev Anticancer Ther.*3:215-233.
- Saitoh, H. (1981). Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* 48: 1487-1491.
- Simmons, M.N., Kaouk, J., Gill, I.S., Fergany, A. (2007). Laparoscopic radical nephrectomy with hilar lymph node dissection in patients with advanced renal cell carcinoma. *Urology.* Vol 3 Supplement1, Jul;70(1):43-6.
- Dorai, T., Sawczuk, I.S., Pastorek, J., Wiernik, P.H., Dutcher, J.P. (2005). The role of carbonic anhydrase IX overexpression in kidney cancer. *European Journal of Cancer.* 41, 2935-2947.

- Tıǧlı, H. (2008). Anjiyogenez İle İlişkili TSP-1, HIF-1 α ve CA9 Genlerinin Böbrek Kanseri Hastalardaki Rolü. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. *Doktora Tezi*. İstanbul.
- Tuncer, İ., Gönlüşen, G. (Çev.). (2000). Böbrek ve Toplayıcı Sistemi. Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L. (Ed.) Çevikbaş U. (Çev.Ed.), *Temel Patoloji Nobel tıp Kitabevi*, 439-469.
- Turhan, M.S. (2004). Meme tümörlü hastalarda vasküler endotelial büyüme faktörü, nitrik oksit ve ürokinaz plazminojen aktivator. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık tezi*.
- Turner, K.J., Moore, J.W., Jones, A. (2002). Expression of hypoxia inducible factors in human renal cell cancer: Relationship to angiogenesis and to the von Hippel Lindau gene mutation. *Cancer Res.* 62: 2957-61.
- Wykoff, C.C., Beasley, N.J., Watson, P.H. (2000) Hypoxia- inducible expression of tumor associated carbonic anhydrases. *Cancer Res.* Dec 15; 60(24):7075-83.
- Ohta Y., Shridhar, V., Kalemkerian, G.P., Bright, R.K., Watanabe, Y., Pass, H. (1999). Thrombospondin-1 Expression and Clinical Implications in Malignant Pleural Mesothelioma. *Cancer* June 15; Volume 85, Number 12, 2570-2576.
- Zagzag, D., Krishnamachary, B., Yee, H., Okuyama, H., Chiriboga, L., Ali, M.A., Melamed, J., Semenza, G.L. (2005). Stromal Cell-Derived Factor-1 α and CXCR4 Expression in Hemangioblastoma and Clear Cell-Renal Cell Carcinoma: Von Hippel- Lindau Loss-of-Function Induces Expression of a ligand and Its Receptor. *Cancer Research*; 65(14). July 15, 6178-6188.

6. Bölüm

Trichomonas Vaginalis

İbrahim YILDIZ¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD
ORCID:0000-0001-8525-6280

Giriş

Trichomonas vaginalis, cinsel yolla bulaşan kamçılı bir protozoon olup trichomoniasis isimli genitoüriner sistem enfeksiyonunun sorumlusudur. Dünya genelinde virüslerden sonra en sık görülen cinsel yolla bulaşan hastalık etkenidir (Apalata ve ark., 2014; Conrad ve ark., 2011). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre her yıl 150 milyondan fazla insan *T. vaginalis* ile enfekte olmaktadır (Chetty, 2020). Parazit her iki cinsiyette saptanmakla birlikte kadınlar bu enfeksiyondan daha sık etkilenmektedir. *Trichomonas vaginalis*, bakteriyel vajinosis ve kandida vulvovajiniti ile birlikte üreme çağındaki kadınların en yaygın üç vajinal enfeksiyon nedeninden biridir. Erkeklerde ise *Neisseria gonore* dışındaki üretrit önemli bir nedeni olmakla birlikte enfeksiyon sıklıkla asemptomatik seyretmektedir (Ginocchio ve ark., 2012).

Tarihçe

Trichomonas vaginalis ilk kez 1836 yılında Fransız Doktor Alfred Donné tarafından tanımlanmıştır. Donné tanımlamasında, daha önce *T. vaginalis*'i monas ve tricodes gruplarının bir birleşimi olarak tanımlayan bilim insanı Dujardin'in yayınlanmamış çalışmalarından alıntılar yapmıştır. Parazit ilk olarak genital bölgede sarı-beyaz renkte akıntı ve tahrişe neden olan bir mikroorganizma olarak tanımlanmış ve *Tricomonas vaginiae* olarak isimlendirilmiştir (Powel, 1936). Daha sonra Ehrenberg tarafından parazitin ismi değiştirilerek günümüzde bilinen haliyle *T. vaginalis* olmuştur (Despommier ve ark., 1995).

Taksonomi

Trichomonas vaginalis'in sınıflandırılması ilk kez 1934-1939 yılları arasında İtalyan bilim insanı Procaccini tarafından parazitin morfolojik özellikleri dikkate alınarak yapılmıştır. Procaccini Etiyopya'da görev yapan bir grup İtalyan askerinde mikroorganizmayı saptamış ve sınıflandırma çalışmalarının yanında erkeklerde cinsel yolla bulaşan bir hastalık etkeni olarak tanımlamıştır (Harp ve Chowdhury, 2011). Parazitin günümüzde kullanılan sınıflandırılması ise 1990 yılında Dyer tarafından moleküler ve immünolojik yöntemler kullanılarak yapılmıştır (Dyer, 1990). Güncel *T. vaginalis* sınıflandırması şu şekildedir;

Alem: Protista

Şube: Metamonada

Sınıf: Parabasalia

Takım: Trichomonadida

Aile: Trichomonadidae

Cins: Trichomonas

Tür: Trichomonas vaginalis

Trichomonas türleri arasında insanda yerleşen iki farklı tür daha bilinmektedir. Bunlar gastrointestinal sistem yerleşimli *Pentatrichomonas hominis* ile ağız mukozasında saptanan *T. tenax*’tır. İki tür de sıklıkla apatojen kabul edilmekle birlikte bazı çalışmalarda farklı semptomlarla ilişkilendirilmişlerdir (Meloni ve ark., 2011; Hers, 1985). İnsan ve insan dışı konaklarda saptanan *Trichomonas* türlerinin bir özeti **Tablo 1.**’de verilmiştir.

Tablo 1. İnsan ve insan dışı konaklarda saptanan *Trichomonas* türleri

<i>Trichomonas</i> <i>spp.</i>	Konak	Yerleşim yeri	Klinik	Kaynak
<i>T. vaginalis</i>	İnsan	Ürogenital sistem	Vajinit, üretrit, servisit, prostatit	Apalata ve ark., 2014
<i>T. tenax</i>	İnsan	Ağız mukozası	Sıklıkla apatojen, hipersalivasyon	Yao ve Ketzis, 2018
<i>P. hominis</i>	İnsan ve kedi	İntestinal sistem	Kedilerde diyare	Bastos ve ark., 2018
<i>T. fetus</i>	Sığır	Ürogenital sistem	Vajinit, endometrit	Pereira-Neves ve ark., 2011
<i>T. muris</i>	Rodent	İntestinal sistem	Bilinmiyor	Zarei ve ark., 2018
<i>T. bixi</i>	Kedi ve köpek	Ağız mukozası	Hipersalivasyon, pulmoner enfeksiyon	Kellerova ve ark., 2017
<i>T. gallinae</i>	Kuş	Solunum sistemi ve intestinal sistem	Pulmoner enfeksiyon	Dudek ve ark., 2018
<i>T. gallinarum</i>	Kuş	Solunum sistemi ve intestinal sistem	Pulmoner enfeksiyon	Amin ve ark., 2010
<i>T. musculis</i>	Rodent	İntestinal sistem	Bilinmiyor	Chudnovskiy ve ark., 2016

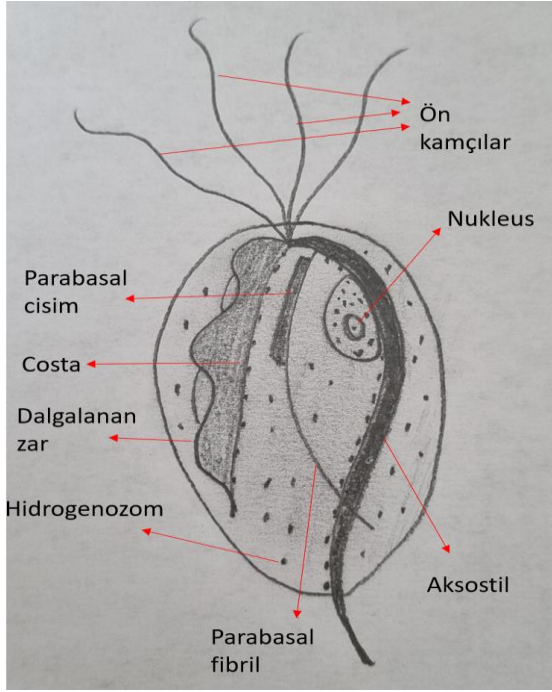
Morfoloji ve Yaşam Döngüsü

Trichomonas vaginalis tüm trichomonadlar arasında en çok çalışılan ve bilinen mikroorganizmalardan biridir. Parazit yaklaşık 7-10 µm eninde ve 15-20 µm boyunda, tek hücreli, kamçılı, şekil ve boyut değişkenliği gösterebilen ökaryotik bir protozoondur (Harp ve Chowdhury, 2011). Parazitin sadece trofozoit formu bilinmekte olup şimdiki kadar kist formu tanımlanmamıştır. Fakat uygun olmayan koşullar altında psödokist benzeri bir yapıya dönüştüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (Afzan ve Suresh, 2012). *Trichomonas vaginalis* normalde armutumsu bir görünüme sahip olsa da enfeksiyon oluşturduğu bölgede

epitel hücrelerine yapışarak daha amoeboid bir şekil alabilmektedir. Önde dört arkada bir olmak üzere beş adet kamçıya sahiptir. Beşinci kamçı parazitin blefaroplastisinden kaynaklanan dalgalı zarı ile bütünleşik pozisyonundadır (Petrin ve ark., 1998). Parazit hareketini bu dalgalanan zarı ile kendi etrafında dönerek sağlamakta ve diğer kamçıları ise yardımcı ve hızlandırıcı işlev görmektedir.

Trichomonas vaginalis'te bulunan hücre iskeleti hem aktin liflerinden hem de tübülünlerden oluşmaktadır. *Trichomonas spp.* hücre özelliklerinin incelendiği çalışmalarda, trichomonad hücreleri içerisinde farklı tubulin türlerinin varlığı saptanmıştır (Petrin ve ark., 1998). *Trichomonas vaginalis*'de bulunan bu aktin lifleri, kaslarda yer alan aktin izolatlarına göre daha yavaş hareket etmektedir. Mikroorganizmada yer alan çekirdek, gözenekli bir nükleer zarla çevrelenmiş ve parazitin ön kısmında yer almaktadır. Çekirdek yapısını saran membranın etrafında ise endoplazmik retikulum bulunmaktadır. *Trichomonas vaginalis* üzerinde bulunan diğer bir yapı ise paraziti uzun eksen boyunca ikiye bölen, hiyalin yapıda, çubuk benzeri görünüme sahip aksostildir. Bu spesifik yapı parazitin arka ucundan çıkmakta, vajina epitel hücrelerine tutunmayı sağlayarak klinik tabloya sebep olmaktadır. Ayrıca aksostil boyunca düzenli sıralanmış hidrojenozomlar ayrıca hücrede dağınık olarak da bulunmakta ve parazitin enerji metabolizmasında görev almaktadır. *Trichomonas vaginalis* morfolojik özellikleri ve ayrıntılı ince yapısı **Şekil 1.**'de gösterilmiştir.

Trichomonas vaginalis insan ürogenital sisteminde yerleşir ve binary fission ile ikiye bölünerek çoğalır. Kadınlarda alt genitoüriner sistem yerleşimi gösteren parazit erkeklerde özellikle üretra ve prostatta lokalize olmaktadır (Masha, 2018). Kist formu saptanmayan parazit dış ortam koşullarına dayanıksız olup insan vücudu dışında uzun süre canlı kalamamaktadır.



Şekil 1. *Trichomonas vaginalis* trofozoiti

Bulaşmanın gerçekleşmesi için nemli ortam gerekmektedir. Her ne kadar cinsel yol dışında bulaşın mümkün olduğunu bildiren çalışmalar mevcut olsa da ana bulaş yolu cinsel birliktelik ile gerçekleşmektedir (Crucitti ve ark., 2011). Ayrıca *T. vaginalis* ile enfekte anneden doğan bebeklerde parazitin saptanabildiği ve bu bebeklerde vajinit, idrar yolu enfeksiyonu ve hatta solunum yolu enfeksiyonuna neden olabileceği belirtilmektedir (Danesh ve ark., 1995).

Epidemiyoloji

Trichomonas vaginalis dünya genelinde kozmopolit bir dağılım göstermekte ve her yıl yaklaşık 150 milyon kişinin parazit ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte parazitin yaygınlığı hakkındaki tahminler çalışılan popülasyon özelliklerine (Yaş, kültür, yaşam tarzı, inanç vb.), toplumdaki hastalık yaygınlığına ve kullanılan tanı yöntemine göre değişkenlik göstermektedir (Poteat ve ark., 2021). Özellikle PCR ve Real-time PCR gibi moleküler yöntemlerin kullanıldığı prevalans çalışmalarında saptanan parazit oranının direkt mikroskopi ve kültür yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalara oranla daha yüksek bulunduğu görülmektedir (Schwebke ve ark., 2018; Danby ve ark., 2021; Broache ve ark., 2021).

Kadınlarda *T. vaginalis* yaygınlığını araştıran çalışmalar incelendiğinde sonuçların büyük farklılıklar içerdiği görülmektedir. Afrika'da yaklaşık 37.000

kadın olguyu içeren 18 farklı çalışmayı kapsayan bir meta-analizde, *T. vaginalis* varlığı %2-30 arasında değişkenlik göstermiştir. Bu farklılıkları etkileyen en önemli faktörlerin incelenen yaş grubu ve popülasyonun risk durumu olduğu vurgulanmıştır (Torrone ve ark., 2018). Amerika’da tanı aracı olarak moleküler yöntemlerin tercih edildiği çalışmalarda ise *T. vaginalis* prevalansı %8,7 ila %27 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Bu çalışmalarda yaygınlık oranlarını en çok etkileyen faktör ise çalışmanın hangi klinik tarafından yapıldığı olmuştur. Dahiliye, aile hekimliği ve jinekoloji kliniklerinde incelenen olgularda parazit %5-7 oranlarında saptanırken cezaevindeki olgularda ve cinsel yolla bulaşan hastalık taramalarında bu oran %16-27 aralığına yükselmiştir (Ginocchio ve ark., 2012; Schwebke ve ark., 2018). Trichomoniasis enfeksiyonunun kadınlarda saptandığı yaş aralığı incelendiğinde diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklardan farklı bir durum gözlenmektedir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar sıklıkla genç erişkin yaş grubunda saptanırken *T. vaginalis* cinsel aktif yaş aralığının son bölümünde pik yapmaktadır. Tanı yöntemi olarak PCR seçilen bir çalışmada *T. vaginalis*’in en sık saptandığı yaş aralığı 47-53 olarak saptanırken *Chlamydia trachomatis* için bu aralık 14-20 olmuştur (Stemmer ve ark., 2018). Parazitin erkeklerdeki yaygınlığını araştıran çalışmalar incelendiğinde kadınlarınkine benzer şekilde artan yaşla birlikte *T. vaginalis* görülme oranlarının arttığı dikkati çekmektedir (Stemmer ve ark., 2018; Gaydos ve ark., 2013). ABD’de moleküler yöntemlerin kullanıldığı prevalans çalışmalarında *T. vaginalis* görülme oranları erkek cinsiyette %4 ila %10 arasında bildirilmiştir (Muzny ve ark., 2014; Territo ve ark., 2022).

Türkiye’de *T. vaginalis* yaygınlığını araştıran çalışmalarda ise parazit görüleme oranları %1,9-72,3 gibi çok değişken bir aralıkta bulunmuştur. Bu değişkenliğin en önemli sebebi çalışmaların yüksek riskli olgu gruplarını da içeriyor olmasıdır. Jinekoloji polikliniklerine akıntı, kaşıntı vb. semptomlarla başvuran olgularda *T. vaginalis* saptanma oranları %1,9 ila %12,8 aralığında değişmekteyken yüksek riskli cinsel davranışlara sahip olgularda bu oran %72,3 seviyelerine kadar yükselebilmektedir (Değerli ve ark., 2011; Daldal ve ark., 2002; Cevahir ve ark., 2002; Suay ve ark., 1995). Bu hasta gruplarından ayrı olarak ürogenital sistem şikayetleri olan mülteci kadınlarda parazitin yaygınlığı araştırılmış ve bu olgularda *T. vaginalis* %36 oranında pozitif saptanmıştır (Yentür Doni ve ark., 2016).

Klinik

Trichomonas vaginalis mukozal epitel hücrelerinin yüzeylerini kolonize edebilen serbest yaşayan bir protozoondur. Parazitin patogeneğinde epitel hücrelerinde hasara neden olan hücresel adhezyon, hemoliz ve çözülebilir

faktörlerin salgılanması gibi farklı mekanizmalar yer almaktadır. Kadınlarda akut enfeksiyon yanma, kaşıntı, dizüri, sık idrara çıkma, kasık ağrısı ve pürülan kötü kokulu akıntı ile kendini gösterebilmektedir. Bununla birlikte *T. vaginalis* saptanan olguların sadece %11-17'sinde bu semptomlar görülmekte ve olguların büyük kısmı asemptomatik seyretmektedir. Semptomlar sıklıkla adet döneminde şiddetlenme eğilimindedir (Landers ve ark., 2004; Heine ve McGregor, 1993). Kronik enfeksiyonda ise belirti ve semptomlar daha hafif seyretmekte, sıklıkla disparoni ve kaşıntı görülmektedir. Olguların yaklaşık %80'i asemptomatik olmakla birlikte bildirilen oranlar kullanılan tanı yöntemi ve popülasyona göre değişkenlik göstermektedir (Peterman ve ark., 2006; Landers ve ark., 2004; Cotch ve ark., 1997). Olgular üç ay gibi uzun bir süre asemptomatik seyretse de tedavi almayan olgular nihayetinde semptomlarla yüzleşmektedir. Geç dönemde meydana gelen klinik bulgular nedeniyle enfeksiyonun ne zaman ve nasıl bulaştığını saptamak çoğu kez mümkün olmamaktadır (Van Der Pol ve ark., 2006).

Fizik muayene esnasında *T. vaginalis* pozitif kadın olgularda vulva ve vajinal mukozada eritem saptanmaktadır. Parazitle özdeşleşen yeşil-sarı, köpüklü, kötü kokulu akıntı şikayeti ise olguların %10 ila %30'unda saptanmaktadır. Ayrıca çilek görünümü olarak bilinen vajinal mukoza ve servikte saptanan noktasal kanamalar ise olguların çok küçük bir kısmında görülmektedir (Fouts ve Kraus, 1980). Tedavi edilmeyen olgularda *T. vaginalis* üretrit, sistit, histerektomi sonrası apse-selülit, pelvik inflamatuvar hastalık ve infertilite tablolarından sorumlu tutulmaktadır (Wiringa ve ark., 2020; Schwebke ve Burgess, 2004; Grodstein ve ark., 1993; Soper ve ark., 1990).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, *T. vaginalis*'in cinsel yolla bulaşan diğer etkenlerin bulaşında risk faktörü olabileceği bildirilmektedir. *Trichomonas vaginalis*'in HIV, HSV, klamidy, gonore ve HPV dahil birçok etkenin bulaş riskini artırdığına dair kanıtlar sunulmuştur. Bu kapsamda yapılan çalışmalarda *T. vaginalis* ile enfekte olguların özellikle HIV duyarlılığında iki kata yakın artış olduğu ve *T. vaginalis* tedavisinin HIV bulaşını azalttığı belirtilmektedir (Ginocchio ve ark., 2012; Gottlieb ve ark., 2004; Lazenby ve ark., 2014).

Parazitle ilgili en popüler çalışma konularından bir diğeri ise *T. vaginalis* ile servikal neoplazi arasındaki muhtemel ilişkidir. *Trichomonas vaginalis*'in serviks kanseri açısından yüksek riskli HPV alt tiplerine olan duyarlılığı artırması, serviks kanseri ile parazit açısından dolaylı bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Tanzania'da yapılan ve 324 kadın olgunun incelendiği çalışmada *T. vaginalis*'in servikal neoplazi açısından yüksek riskli HPV alt tiplerine sahip olma olasılığını 6,5 kat artırdığı bildirilmiştir (Lazenby ve ark., 2014). Benzer şekilde, 536 Brezilyalı kadın üzerinde yapılan bir araştırma, eş

zamanlı *T. vaginalis*'li kişilerde yüksek riskli HPV oranının 2,2 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Belfort ve ark., 2021).

Trichomonas vaginalis ve hamilelik komplikasyonları arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda ise parazitin erken membran rüptürü, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Mann ve ark., 2010; Siver ve ark., 2014). Perinatal komplikasyonlar ve *T. vaginalis* enfeksiyonu arasındaki ilişkilerin incelendiği 19 çalışmayı değerlendiren bir meta-analizde, gebelik sırasındaki trichomoniasisin %27 oranında erken doğum ile ve %87 oranında erken membran rüptürü ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca trichomoniasisin düşük doğum ağırlığı riskini iki kat artırdığı belirtilmektedir (Van Gerwen ve ark., 2021).

Erkeklerde *T. vaginalis* pozitif olguların yaklaşık %75'i asemptomatik olmakla birlikte semptomatik olgularda üretrit, mukopürülan akıntı ve dizüri gibi bulgular saptanabilmektedir. Vakaların çoğunluğu spontan iyileşme gösterirken bazı tedavisiz olgular aylarca semptomatik kalabilmektedir. Kronikleşen olgularda prostatit, epididimit, yavaşlamış sperm hareketleri ve prostat kanseri ile ilişkilendirilmektedir (Han ve ark., 2020; Najafî ve ark., 2019; Kim ve ark., 2017; Skerk ve ark., 2004; Gopalkrishnan ve ark., 1990).

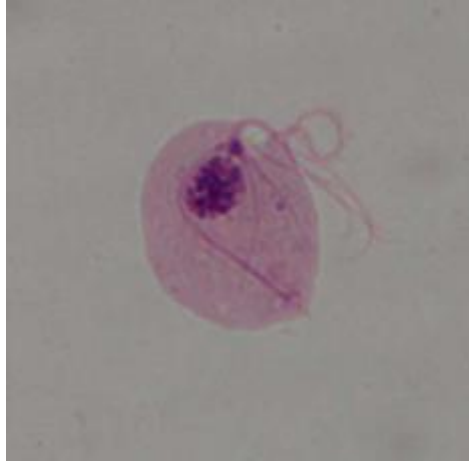
Tanı

Trichomonas vaginalis enfeksiyonunun tanısı klinik bulgularla ve/veya laboratuvar araştırmaları ile sağlanabilir. Klinik tanı, sarı-yeşil köpüklü vajinal akıntı, vajinal koku, kaşıntı, dizüri, disparoni ve çilek görünümlü serviksi içeren *T. vaginalis* ile ilişkili semptomlara dayanmaktadır (Petrin ve ark., 1998). Bununla birlikte, klinik semptomlar diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar ile benzer olabileceğinden, klinik bulgulara dayalı tanı her zaman güvenilir olmayabilir. Bu nedenle, trichomoniasisin doğru teşhisi için laboratuvar araştırmaları gereklidir (Van Der Pol ve ark., 2006). Hem klinik hem de araştırma ortamlarında *T. vaginalis*'i saptamak ve araştırmak için mevcut ve geliştirilmekte olan birçok tanı yöntemi vardır.

Parazitin tanısında başlıca direkt mikroskopi, boyama, kültür, serolojik yöntemler ve moleküler teknikler kullanılmaktadır. Bununla birlikte rutin laboratuvar incelemelerinde halen en sık kullanılan yöntem vajinal sürüntü örneğinin direkt mikroskopi altında incelenmesidir. Parzitin tanısı için posterior forniksten sürüntü alınarak 1 ml serum fizyolojik içerisine alınır. Laboratuvarda bu örnekten bir damla lam üzerine damlatılarak x400 büyütme altında incelenir ve *T. vaginalis* trofozoitinin varlığı araştırılır. Direkt mikroskopik incelemede hareketli trofozoitlerin saptanması için örneğin vakit geçirilmeden incelenmesi önemlidir (Afzan ve ark., 2010). Parazit trofozoitleri dış ortama dayanıksız olup

önce yavaşlamakta sonrasında ise hareketlerini tamamen kaybetmektedir. Yanlış negatif sonuçlara engel olmak için en geç iki saat içerisinde taze örneğin incelenmesi önerilmekte fakat bu her zaman mümkün olmamaktadır. Klinisyen hastanın *T. vaginalis* semptomlarına sahip olduğunu düşünüyorsa, sonucun yanlış negatiflik içerebileceğini aklında bulundurmalı ve tedavi planı konusunda gerekirse inisiyatif kullanabilmelidir (Afzan ve ark., 2010; Garber, 2005).

Bekleyen preparatlarda parazitin ince yapısının incelenebilmesi ve daha hassas sonuçların verilebilmesi amacıyla akrinin oranj, giemsa, gram, diffquick, fontana vb. boyalar tanıda kullanılmaktadır (Nathan ve ark., 2015). Giemsa ile boyanmış *T. vaginalis* trofozoiti **Şekil 2.**'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Giemsa boyalı *T. vaginalis* trofozoiti (x1000 büyütme)

Kültür yöntemleri *T. vaginalis* tanısındaki sensitivite ve spesifiteyi direkt mikroskopik incelemeye oranla artırmaktadır. Yapılan araştırmalarda direkt mikroskopik incelemenin sensitivitesi yaklaşık %50 seviyelerinde bulunurken TYM ve Diamond gibi kültür yöntemleri kullanıldığında bu oran %85 seviyelerine yükselmektedir. Parazitin tanısında kültür yöntemi altın standart olarak kabul edilmektedir (Petrin ve ark., 1998). Kültür yönteminin uygulanmasını kolaylaştırmak, inceleme yapılırken kontaminasyonu önlemek ve parazitin üreme şansını klasik kültür yöntemlerine oranla yükseltmek amacıyla InPouch Tv kültür yöntemi geliştirilmiştir (Sood ve ark., 2007).

Antitrikomonal antikorların varlığını göstermek için aglütinasyon, kompleman fiksasyonu, enzim bağlantılı immünosorbent deneyi (ELISA), direkt floresan antikor testi (DFA), jel difüzyonu ve indirekt hemaglütinasyon dahil olmak üzere çeşitli serolojik teknikler, parazitin tanısı için denenmiş fakat çoğu deneme ticari girişim ile sonuçlanmamıştır (Methews ve Healy, 1983; Sankur,

2017). Yine de günümüzde *T. vaginalis* tanısında kullanılan hızlı ve güvenilir immünokromatografik testler bulunmaktadır. Ülkemizde dört farklı tanı yönteminin (Direkt mikroskopi, kültür, immünokromatografik test ve PCR) *T. vaginalis* tanısındaki sensitivite ve spesifitesini karşılaştıran bir çalışmada 150 kadın olgu parazit varlığı açısından incelenmiştir. Çalışmada direkt mikroskopi ile iki olgu pozitif bulunurken diğer üç yöntemde de üç pozitif olgu saptanmıştır (Sankur, 2017).

Günümüzde birçok enfeksiyon ajanının tanısında en hızlı ve en güvenilir sonuçlar moleküler yöntemlerle alınmaktadır. Paraziti tanıyan deneyimli laboratuvar çalışanına olan ihtiyacı azaltması, örneğin hızlı incelenemediği durumlarda bile doğru sonuç verebilmesi, çok düşük parazit yoğunluğunda dahi etkenin varlığını saptayabilmesi açısından moleküler yöntemler önemli avantajlar sağlamaktadır (Hobbs ve Sena, 2013). Fakat zaman alıcı olması, yüksek maliyet ve altyapı gereksinimi nedeniyle çoğu zaman bu teknikler sadece bilimsel araştırmalar kapsamında kullanılmakta ve rutin kullanımı sınırlı kalmaktadır. Günümüzde *T. vaginalis* tanısı için kullanılan nükleik asit amplifikasyon testleri başlıca geleneksel PCR, Real-time PCR ve transkripsiyon aracılı amplifikasyon gibi yöntemlerden oluşmaktadır (Malatyali ve ark., 2020). Bu yöntemlerle *T. vaginalis* tanısındaki sensitivite ve spesifite kullanılan primere de bağlı olarak %85-100 gibi yüksek oranlarda saptanmaktadır (Schwebke ve ark, 2004).

Tedavi ve Korunma

Trichomonas vaginalis tedavisinde kullanılan ana etken madde metronidazoldür. Azomisinden elde edilen bir 5-nitroimidazol türevi olan bu ilaç 1959 yılında bulunmuş ve günümüze kadar trichomoniasis tedavisinde yaygın olarak başarılı şekilde kullanılmıştır. Parazit cinsel yolla bulaştığı için partnerin de tedavi edilmesi önemlidir (Petrin ve ark., 1998). *Trichomonas vaginalis* tedavisinde alternatif ilaçların başında ise tinidazol gelmekte ve parazite karşı etkili alternatif ilaç çalışmaları halen devam etmektedir (Masha, 2018; Yıldız ve ark., 2020). Tedavi rejimi eşlik eden hastalığa ve klinik tabloya göre değişkenlik göstermektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, HIV ile enfekte kadınlar arasında 2gr oral tek doz metronidazolün, 7 gün boyunca günde iki kez 500 mg metronidazol kullanımı kadar etkili olmadığını göstermiştir (Kissinger ve ark., 2010). Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde ise günlere yayılmış çok dozlu tedavinin 2gr tek doz tedavi rejimine oranla daha başarılı olduğu belirtilmiştir (Howe ve Kissinger, 2017). Parazitin tedavisinde CDC ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen tedavi rejimleri **Tablo 2.**'de özetlenmiştir.

Tablo 2. *Trichomonas vaginalis* için önerilen tedavi rejimleri

Etken Madde	Doz	DSÖ	CDC	Referans
Metronidazol	2gr, oral, tek doz	✓	✓	(Masha, 2018)
Metronidazol	500 mg, oral, günde 2 defa, 7 gün	Ø	HIV pozitif olgularda alternatif	(Masha, 2018)
Metronidazol	400-500 mg, günde 2 doz, 5-7 gün	Alternatif	Ø	(Masha, 2018)
Tinidazol	2gr, oral, tek doz	✓	✓	(Masha, 2018)
Tinidazol	500 mg, oral, günde 2 defa, 5 gün	Ø	Alternatif	(Masha, 2018)

CDC: ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Trichomonas vaginalis'ten korunmada cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklarda olduğu gibi güvenli cinsel ilişki ve prezervatif gibi koruyucuların kullanılması önemlidir. Ayrıca parazit saptanması durumunda partnerin tedavisi parazitle tekrardan enfekte olunmaması açısından kritiktir (d'Oro ve ark., 1994).

KAYNAKLAR

- Afzan, M. Y., Sivanandam, S., & Kumar, G. S. (2010). Modified Field's staining—a rapid stain for *Trichomonas vaginalis*. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 68(2), 159-162.
- Afzan, M. Y., & Suresh, K. (2012). Pseudocyst forms of *Trichomonas vaginalis* from cervical neoplasia. *Parasitology research*, 111, 371-381.
- Amin, A., Neubauer, C., Liebhart, D., Grabensteiner, E., & Hess, M. (2010). Axenization and optimization of in vitro growth of clonal cultures of *Tetratrichomonas gallinarum* and *Trichomonas gallinae*. *Experimental parasitology*, 124(2), 202-208.
- Apalata, T., Carr, W. H., Sturm, W. A., Longo-Mbenza, B., & Moodley, P. (2014). Determinants of symptomatic vulvovaginal candidiasis among human immunodeficiency virus type 1 infected women in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2014.
- Bastos, B. F., Brener, B., de Figueiredo, M. A., Leles, D., & Mendes-de-Almeida, F. (2018). Pentatrichomonas hominis infection in two domestic cats with chronic diarrhea. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 4(1), 2055116918774959.
- Belfort, I. K. P., Cunha, A. P. A., Mendes, F. P. B., Galvão-Moreira, L. V., Lemos, R. G., de Lima Costa, L. H., ... & Monteiro, S. C. M. (2021). *Trichomonas vaginalis* as a risk factor for human papillomavirus: a study with women undergoing cervical cancer screening in a northeast region of Brazil. *BMC women's health*, 21(1), 1-8.
- Broache, M., Cammarata, C. L., Stonebraker, E., Eckert, K., Van Der Pol, B., & Taylor, S. N. (2021). Performance of a vaginal panel assay compared with the clinical diagnosis of vaginitis. *Obstetrics & Gynecology*, 138(6), 853-859.
- Cevahir, N., Kaleli, I., & Kaleli, B. (2002). Evaluation of direct microscopic examination, Acridine Orange staining and culture methods for studies of *Trichomonas vaginalis* in vaginal discharge specimens. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 36(3-4), 329-335.
- Chetty, R. (2020). *Genotyping of trichomonas vaginalis in antenatal women from eThekwin* (Doctoral dissertation).
- Chudnovskiy, A., Mortha, A., Kana, V., Kennard, A., Ramirez, J. D., Rahman, A., ... & Merad, M. (2016). Host-protozoan interactions protect from mucosal infections through activation of the inflammasome. *Cell*, 167(2), 444-456.

- Conrad, M., Zubacova, Z., Dunn, L. A., Upcroft, J., Sullivan, S. A., Tachezy, J., & Carlton, J. M. (2011). Microsatellite polymorphism in the sexually transmitted human pathogen *Trichomonas vaginalis* indicates a genetically diverse parasite. *Molecular and biochemical parasitology*, 175(1), 30-38.
- Cotch, M. F., Pastorek, J. G., Nugent, R. P., Hillier, S. L., Gibbs, R. S., Martin, D. H., ... & Vaginal Infections and Prematurity Study Group. (1997). *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. *Sexually transmitted diseases*, 353-360.
- Crucitti, T., Jespers, V., Mulenga, C., Khondowe, S., Vandepitte, J., & Buvé, A. (2011). Non-sexual transmission of *Trichomonas vaginalis* in adolescent girls attending school in Ndola, Zambia. *PloS one*, 6(1), e16310.
- Daldal, N., Karaman, Ü., & Atambay, M. (2002). Malatya'da Konsomatris Olarak Çalışan Kadınlarda *Trichomonas Vaginalis* İnsidansı+. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 9(1).
- Danby, C. S., Althouse, A. D., Hillier, S. L., & Wiesenfeld, H. C. (2021). Nucleic Acid Amplification Testing Compared With Cultures, Gram Stain, and Microscopy in the Diagnosis of Vaginitis. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 25(1), 76-80.
- Danesh, I. S., Stephen, J. M., & Gorbach, J. (1995). Neonatal *Trichomonas vaginalis* infection. *The Journal of emergency medicine*, 13(1), 51-54.
- Degerli, S., Salk, S., & Malatyali, E. (2011). Incidence in Sivas of *Trichomonas vaginalis* in patients with vaginitis. *Türkiye Parazitolojii Dergisi*, 35(3), 145.
- Despommier, D. D., Gwadz, R. W., Hotez, P. J., Despommier, D. D., Gwadz, R. W., & Hotez, P. J. (1995). *Trichomonas vaginalis* (Donne 1836). *Parasitic Diseases*, 140-143.
- d'Oro, L. C., Parazzini, F., Naldi, L., & La Vecchia, C. (1994). Barrier methods of contraception, spermicides, and sexually transmitted diseases: a review. *Sexually Transmitted Infections*, 70(6), 410-417.
- Dudek, B. M., Kochert, M. N., Barnes, J. G., Bloom, P. H., Papp, J. M., Gerhold, R. W., ... & Heath, J. A. (2018). Prevalence and risk factors of *Trichomonas gallinae* and *Trichomonosis* in Golden Eagle (*Aquila chrysaetos*) nestlings in Western North America. *Journal of Wildlife Diseases*, 54(4), 755-764.
- Dyer B. Handbook of Protoctista, In Handbook of Protoctista. L. Margulis, J.O. Corliss, M. Melkonian, and D. J. Chapman (ed), Phylum Zoomastigina Class Parabasalia Jones and Bartlett, Boston Mass, 1990, 252-258.

- Fouts, A. C., & Kraus, S. J. (1980). *Trichomonas vaginalis*: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. *Journal of Infectious Diseases*, 141(2), 137-143.
- Garber, G. E. (2005). The laboratory diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 16(1), 35-38.
- Gaydos, C. A., Barnes, M. R., Quinn, N., Jett-Goheen, M., & Hsieh, Y. H. (2013). *Trichomonas vaginalis* infection in men who submit self-collected penile swabs after internet recruitment. *Sexually transmitted infections*, 89(6), 504-508.
- Ginocchio, C. C., Chapin, K., Smith, J. S., Aslanzadeh, J., Snook, J., Hill, C. S., & Gaydos, C. A. (2012). Prevalence of *Trichomonas vaginalis* and coinfection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the United States as determined by the Aptima *Trichomonas vaginalis* nucleic acid amplification assay. *Journal of clinical microbiology*, 50(8), 2601-2608.
- Gopalkrishnan, K., Hinduja, I. N., & Anand Kumar, T. C. (1990). Semen characteristics of asymptomatic males affected by *Trichomonas vaginalis*. *Journal of in vitro fertilization and embryo transfer*, 7, 165-167.
- Gottlieb, S. L., Douglas Jr, J. M., Foster, M., Schmid, D. S., Newman, D. R., Barón, A. E., ... & Project RESPECT Study Group. (2004). Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in 5 sexually transmitted disease (STD) clinics and the effect of HIV/STD risk-reduction counseling. *The Journal of infectious diseases*, 190(6), 1059-67.
- Grodstein, F., Goldman, M. B., & Cramer, D. W. (1993). Relation of tubal infertility to history of sexually transmitted diseases. *American journal of epidemiology*, 137(5), 577-584.
- Han, I. H., Song, H. O., & Ryu, J. S. (2020). IL-6 produced by prostate epithelial cells stimulated with *Trichomonas vaginalis* promotes proliferation of prostate cancer cells by inducing M2 polarization of THP-1-derived macrophages. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(3), e0008126.
- Harp, D. F., & Chowdhury, I. (2011). Trichomoniasis: evaluation to execution. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 157(1), 3-9.
- Heine, P., & McGregor, J. A. (1993). *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen. *Clinical obstetrics and gynecology*, 36(1), 137-144.
- Hersh, S. M. (1985). Pulmonary trichomoniasis and *Trichomonas tenax*. *Journal of Medical Microbiology*, 20(1), 1-10.

- Hobbs, M. M., & Seña, A. C. (2013). Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Sexually transmitted infections*, 89(6), 434-438.
- Howe, K., & Kissinger, P. J. (2017). Single-dose compared with multidose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women. *Sexually transmitted diseases*, 44(1), 30-35.
- Kellerová, P., & Tachezy, J. (2017). Zoonotic *Trichomonas tenax* and a new trichomonad species, *Trichomonas brixi* n. sp., from the oral cavities of dogs and cats. *International journal for parasitology*, 47(5), 247-255.
- Kim, J. H., Han, I. H., Kim, S. S., Park, S. J., Min, D. Y., Ahn, M. H., & Ryu, J. S. (2017). Interaction between *Trichomonas vaginalis* and the prostate epithelium. *The Korean Journal of Parasitology*, 55(2), 213.
- Kissinger, P., Mena, L., Levison, J., Clark, R. A., Gatski, M., Henderson, H., ... & Martin, D. H. (2010). A randomized treatment trial: single versus 7-day dose of metronidazole for the treatment of *Trichomonas vaginalis* among HIV-infected women. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 55(5), 565-571.
- Landers, D. V., Wiesenfeld, H. C., Heine, R. P., Krohn, M. A., & Hillier, S. L. (2004). Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 190(4), 1004-1008.
- Lazenby, G. B., Taylor, P. T., Badman, B. S., Mchaki, E., Korte, J. E., Soper, D. E., & Pierce, J. Y. (2014). An association between *Trichomonas vaginalis* and high-risk human papillomavirus in rural Tanzanian women undergoing cervical cancer screening. *Clinical therapeutics*, 36(1), 38-45.
- Malatyali, E., Guclu, O., Yildiz, I., Bozdogan, B., Ertug, S., & Ertabaklar, H. (2020). Molecular characterisation of *Trichomonas vaginalis* isolates in Southwest Turkey with multilocus sequence typing and genetic structure analysis in relation to different countries. *Infection, Genetics and Evolution*, 84, 104459.
- Mann, J. R., McDermott, S., & Gill, T. (2010). Sexually transmitted infection is associated with increased risk of preterm birth in South Carolina women insured by Medicaid. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 23(6), 563-568.
- Masha, S. (2018). *Trichomonas vaginalis* infection among pregnant women in Kilifi, Kenya: prevalence, risk factors, genotyping, and interaction with the vaginal microbiome and HIV (Doctoral dissertation, Ghent University).
- Mathews, H. M., & Healy, G. R. (1983). Evaluation of two serological tests for *Trichomonas vaginalis* infection. *Journal of clinical microbiology*, 17(5), 840-843.

- Meloni, D., Mantini, C., Goustille, J., Desoubeaux, G., Maakaroun-Vermesse, Z., Chandenier, J., ... & Viscogliosi, E. (2011). Molecular identification of *Pentatrichomonas hominis* in two patients with gastrointestinal symptoms. *Journal of clinical pathology*, 64(10), 933-935.
- Muzny, C. A., Blackburn, R. J., Sinsky, R. J., Austin, E. L., & Schwebke, J. R. (2014). Added benefit of nucleic acid amplification testing for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* among men and women attending a sexually transmitted diseases clinic. *Clinical infectious diseases*, 59(6), 834-841.
- Najafi, A., Nosrati, M. R. C., Ghasemi, E., Navi, Z., Yousefi, A., Majidiani, H., ... & Fakhar, M. (2019). Is there association between *Trichomonas vaginalis* infection and prostate cancer risk?: A systematic review and meta-analysis. *Microbial pathogenesis*, 137, 103752.
- Nathan, B., Appiah, J., Saunders, P., Heron, D., Nichols, T., Brum, R., ... & Ison, C. (2015). Microscopy outperformed in a comparison of five methods for detecting *Trichomonas vaginalis* in symptomatic women. *International journal of STD & AIDS*, 26(4), 251-256.
- Pereira-Neves, A., Campero, C. M., Martínez, A., & Benchimol, M. (2011). Identification of *Trichomonas foetus* pseudocysts in fresh preputial secretion samples from bulls. *Veterinary parasitology*, 175(1-2), 1-8.
- Peterman, T. A., Tian, L. H., Metcalf, C. A., Satterwhite, C. L., Malotte, C. K., DeAugustine, N., ... & RESPECT-2 Study Group. (2006). High incidence of new sexually transmitted infections in the year following a sexually transmitted infection: a case for rescreening. *Annals of internal medicine*, 145(8), 564-572.
- Petrin, D., Delgaty, K., Bhatt, R., & Garber, G. (1998). Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clinical microbiology reviews*, 11(2), 300-317.
- Poteat, T., White, R. H., Footer, K. H., Park, J. N., Galai, N., Huettnner, S., ... & Sherman, S. G. (2021). Characterising HIV and STIs among transgender female sex workers: a longitudinal analysis. *Sexually transmitted infections*, 97(3), 226-231.
- Powell, W. N. (1936). *Trichomonas vaginalis* Donné 1836: its morphologic characteristics, mitosis and specific identity. *American Journal of Epidemiology*, 24(1), 145-169.
- Sankur, F. (2017). *Trichomoniasis* tanısında dört yöntemin (direkt mikroskopi, kültür, PZR ve immünokromatografik yöntem) karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi.

- Schwebke, J., Merriweather, A., Massingale, S., Scisney, M., Hill, C., & Getman, D. (2018). Screening for *Trichomonas vaginalis* in a large high-risk population: Prevalence among men and women determined by nucleic acid amplification testing. *Sexually Transmitted Diseases*, 45(5), e23.
- Schwebke, J. R., & Burgess, D. (2004). Trichomoniasis. *Clinical microbiology reviews*, 17(4), 794-803.
- Schwebke, J. R., Gaydos, C. A., Nyirjesy, P., Paradis, S., Kodosi, S., & Cooper, C. K. (2018). Diagnostic performance of a molecular test versus clinician assessment of vaginitis. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(6), e00252-18.
- Sibau, L., Bebb, D., Proctor, E. M., & Bowie, W. R. (1987). Enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of trichomoniasis in women. *Sexually transmitted diseases*, 216-220.
- Silver, B. J., Guy, R. J., Kaldor, J. M., Jamil, M. S., & Rumbold, A. R. (2014). *Trichomonas vaginalis* as a Cause of Perinatal Morbidity. *Sexually transmitted diseases*, 41(6), 369-376.
- Skerk, V., Krhen, I., Schonwald, S., Cajic, V., Markovinovic, L., Roglic, S., ... & Kruzic, V. (2004). The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *International journal of antimicrobial agents*, 24, 53-
- Sood, S., Mohanty, S., Kapil, A., Tolosa, J., & Mittal, S. (2007). InPouch TV™ culture for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Indian Journal of Medical Research*, 125(4), 567-571.56.
- Soper, D. E., Bump, R. C., & Hurt, W. G. (1990). Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 163(3), 1016-1021.
- Stemmer, S. M., Mordechai, E., Adelson, M. E., Gyax, S. E., & Hilbert, D. W. (2018). *Trichomonas vaginalis* is most frequently detected in women at the age of peri-/premenopause: an unusual pattern for a sexually transmitted pathogen. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(3), 328-e1.
- Suay, A., Yayla, M., Mete, Ö., & Elçi, S. (1995). 300 hayat kadınında direkt mikroskopi ve kültür yöntemleriyle *Trichomonas vaginalis* ve buna bağlı olarak Trikomoniyaz'ın araştırılması. *T Parazitol Derg*, 19(2), 170-173.
- Territo, H. M., Wrotniak, B. H., Verni, C., & Burstein, G. R. (2022). *Trichomonas* Infection Rates in Males Presenting to the Emergency Department for Sexually Transmitted Infections. *The Journal of Emergency Medicine*, 62(1), 1-8.

- Torrone, E. A., Morrison, C. S., Chen, P. L., Kwok, C., Francis, S. C., Hayes, R. J., ... & STIMA Working Group. (2018). Prevalence of sexually transmitted infections and bacterial vaginosis among women in sub-Saharan Africa: an individual participant data meta-analysis of 18 HIV prevention studies. *PLoS medicine*, 15(2), e1002511.
- Wiringa, A. E., Ness, R. B., Darville, T., Beigi, R. H., & Haggerty, C. L. (2020). *Trichomonas vaginalis*, endometritis and sequelae among women with clinically suspected pelvic inflammatory disease. *Sexually transmitted infections*, 96(6), 436-438.
- Van Der Pol, B., Kraft, C. S., & Williams, J. A. (2006). Use of an adaptation of a commercially available PCR assay aimed at diagnosis of chlamydia and gonorrhea to detect *Trichomonas vaginalis* in urogenital specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(2), 366-373.
- Van Gerwen, O. T., Craig-Kuhn, M. C., Jones, A. T., Schroeder, J. A., Deaver, J., Buekens, P., ... & Muzny, C. A. (2021). Trichomoniasis and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 128(12), 1907-1915.
- Yao, C., & Ketzis, J. K. (2018). Aberrant and accidental trichomonad flagellate infections: rare or underdiagnosed?. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 112(2), 64-72.
- Yentür Doni, N., Aksoy, M., Şimşek, Z., Gürses, G., Hilali, N. G., Özek, B., & Yıldırımka, G. (2016). Investigation of the prevalence of *Trichomonas vaginalis* among female Syrian refugees with the complaints of vaginitis aged between 15-49 years. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 50(4), 590-597.
- Yildiz, İ., Tileklioglu, E., Yilmaz, Ö., Ertabaklar, H., & Sakarya, S. (2020). Stabilized hypochlorous acid, a topical therapeutic strategy for *Trichomonas vaginalis* infection: An in vitro study. *Parasitologists United Journal*, 13(1), 60-65.
- Zarei, Z., Mohebbi, M., Khanaliha, K., Kia, E. B., Haghi, A. M., Heidari, Z., ... & Rezaeian, M. (2018). Detection of pseudocyst forms of *Trichomonas muris* in rodents from Iran. *Iranian Journal of Public Health*, 47(5), 729.

7. Bölüm

Pandemi Döneminde Aşıya Genel Bakış, Aşı Kabulü ve Reddini Etkileyen Faktörler

Seray TOKSÖZ¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi; İstanbul Esenyurt Üniversitesi Meslek Yüksekokulu Dış Ticaret Bölümü. seraytoksoz@esenyurt.edu.tr ORCID No: 0000-0002-3563-9643

GİRİŞ

İlk olarak 2019 yılında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan ve daha sonra küresel bir salgın haline gelen COVID-19 salgını bir anda dünyanın ortak gündemi haline gelmiştir. İnsandan insana hızlı şekilde bulaşma özelliği sebebiyle dünyanın hemen hemen her bölgesinde etkisini göstermiştir. Konu ile ilgili olarak Dünya Sağlık Örgütü, (WHO) bu salgını pandemi olarak niteleyerek bütün ülkeleri bir takım tedbirler almaya çağırmıştır. Salgınla mücadele etmek ve önüne geçmek için kişisel hijyen ve hasta kişilerden uzak durulması ve insanlar arasında sosyal mesafe ve maske gibi bir takım uygulamalar hayata geçirilmiştir. Hastalığın önüne geçmek adına gündelik yaşam alanlarında, alışveriş merkezlerinde, sinemada sporda ve daha bir çok yerde bireysel ilişkileri sınırlandırmıştır. Bazı ülkeler yurt içi ve yurt dışı bir takım seyahatlerini askıya alarak bir kapanma politikası da uygulamışlardır. Konuya ilişkin eğitimden sanata spordan gündelik yaşama hayatın her alanına sirayet eden bu salgın bir çok değişik getirmiştir. Eğitim sürecinde okullar kapatılmış, bazı ülkelerde sokağa çıkma yasağı getirilmiş, fabrikalar kapatılmıştır. Hastalığın hemen her gün asimetrik bir şekilde çoğalması üzerine bir çok ülke sağlık sistemlerini revize ederek hastane kapasitelerini artırmışlardır.

1. AŞI

1.1. Aşı Kavramı Ve Tarihsel Gelişimi

Aşı, bulaşıcı hastalıkların neden olduğu morbidite ve mortaliteyi azaltmak için etkili bir kamu sağlığı aracıdır. Farklı bir ifadeyle belirli bir hastalık için bağışıklığı geliştiren biyolojik bir uygulama olarak tanımlanmaktadır.

Aşılar, halk sağlığında büyük bir ilerleme olarak kabul edilir. Aşılar canlı aşılar ve ölü aşılar olarak ikiye ayrılmaktadır ancak MMR aşısı, OPV aşısı, su çiçeği aşısı ve BCG aşısı canlı aşılar olarak ifade edilmekte olup, virüs ve bakterilerin çoğalma yeteneğini sürdürme ve bağışıklık oluşturma prensibine dayanmaktadır. İnaktif aşılar ise virüs veya bakterilerin tamamı (boğmaca, grip, hepatit A, IPV vb.) veya bunların parçaları (hepatit B, grip, aselüler boğmaca, difteri, tetanoz vb.) kullanılarak yapılır.

Tarihte bilinen ilk aşı, çiçek aşısıdır. Akdeniz ve Kavukçu (2016: 12), aşıların kullanımına ait ilk yazılı kayıtların Çin Halk Cumhuriyeti'ni gösterdiğini öne sürmektedir. Çin Halk Cumhuriyeti, 15. yüzyılda variolasyon (çiçek hastalığına karşı yapılan bağışıklama) olarak bilinen teknikle çiçek aşısını kullandıklarını ileri sürmektedir. Fakat bu tarihten önce de yine yazılı kayıtlardan Çin'de variolasyon tekniğinin kullandığı bilinmektedir. Bağışıklamanın tanımlandığı ilk yazılı belgeye, Çin Doktor Zhang Lu'nun 1695 yılında yazdığı Tıbbın Altın Aynası 12 isimli kitapta rastlanılmaktadır (2016: 12). Kaynaklara göre

Hindistan'ın Bender kentindeki bir tapınak, 16. yüzyılda aşı üretim merkezi olarak kullanılıyordu. Hasta bir kişinin kurumuş derisinden yapılan pudranın sağlıklı bir kişinin cildine sürüldüğü de söylenmektedir. Bu yöntemin (Hint yöntemi) önce Asya, Kafkaslar ve ardından Anadolu'ya yayıldığı bilinmektedir. (Aslan, 2020).

Davas vd., (2018: 9) Osmanlı Dönemi'nde çiçek hastalığından muzdarip olanların vücutlarının herhangi bir yerinden alınan derinin kurutulup, sağlıklı bireylerin derilerinde çizikler açılarak bu çiziklere kurutulmuş deri parçaları sürülerek insanları aşıladıklarını ileri sürmektedir. Hatta Doktor Jenner'ın esinlendiği bu keşfin referans noktasının Osmanlı Devleti'nde de uygulanan bir yöntemle dayandığı iddia edilmektedir. Bu bağlamda, 1 Nisan 1771'de İstanbul'a gelen İngiliz Büyükelçisi'nin eşi Lady Montagu, söz konusu işlemi etkilendiğini yazışmalarında (mektuplarında) dile getirmiştir. Lady Montagu İngiltere'ye döndüğünde çiçek aşısı kampanyası başlatarak bu işlemi yaygınlaştırmış ve 1796 yılında Edward Jenner tarafından bilimsel bir çerçevede ilk aşı üretilmiştir. Jenner'ın keşfinden sonra hükümetler aşı üretimine yatırım yapmaya başlamıştır.

19. yüzyıl süresince Avrupa ve Kuzey Amerika'da çiçek aşısı yaptırmayı gerekli kılan yasalar çıkarılmıştır (Akdeniz ve Kavukçu, 2017). İngiltere başta olmak üzere Avrupa'da yapılan yoğun aşı çalışmaları ile çiçek hastalığı sayısı hızla azalmıştır. 1966'da Dünya Sağlık Örgütü Çiçek Eradikasyon Birimi kurulmuştur. Dünya Sağlık Örgütü gibi organizasyonların desteği ile aşı programları küresel olmaya başlamıştır ve bu çalışmalar neticesinde son çiçek hastalığı Somali'de 1977'de görülmüş, çiçek hastalığı tüm dünyada sona erdirilmiştir.

1885 yılında Osmanlı Devleti, Batı'daki tıp merkezlerindeki gelişmeleri yakından takip ederek, bakteriyoloji ve mikrobiyoloji alanındaki buluşları ve uygulamaları yerinde öğrenmek ve yerinde uygulamak için hem Paris'teki Pasteur Enstitüsü'ne hem de Berlin'deki Koch'un laboratuvarına uzmanlar göndermiştir (Karlıkaya, 1999: 167).

Tifo ve kolera aşısı 1896'da, veba aşısı 1897'de ve difteri, boğmaca, tetanoz, tüberküloz (BCG), sarı humma, grip ve riketsiya aşısı 20. yüzyılda keşfedildi. 20. Yüzyılın başında iki canlı (çiçek hastalığı ve kuduz) ve üç ölü (tifo, kolera ve veba) aşı bulunurken, bugün dünya çapında yaklaşık 30 hastalığa karşı aşı bulunmakta, pek çoğuna karşı geliştirilen yeni aşılar geliştirilmektedir. Hastalık (Selçuk, 2007) 2011:420). COVID-19 pandemi süreci, koronavirüse karşı yeni aşılarda geliştirilmesine yol açtı.

1974 yılında Dünya Sağlık Örgütü, tüm ülkelere aşıyla önlenebilir hastalıklara karşı aşılama programlarını kapsayan Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nı

duyurmuş ve önermiştir. Söz konusu yıllarda, dünya üzerindeki çocukların sadece %5'i aşılanmıştır. Bu bağlamda Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın o dönemdeki temel hedefi, boğmaca, difteri, tetanos, kızamık, verem, çocuk felci ve hepatit-B hastalıklarının morbidite ve mortalitesini en aza indirgeyerek bu hastalıkların kontrol altına alınması olmuştur. Temel stratejileri, "her doğan bebeğin bir yaşına gelmeden önce aşı takvimine uygun olarak bağışıklanması"dır. Nitekim bu strateji ölümleri azaltan müdahalelerden biri olmuştur (Davas vd., 2018: 10).

Dünya Sağlık Örgütü, çocuk sağlığında aşılarda önemini vurguladı ve 1974'te bağışıklama konusunda küresel bir genişleme programı başlattı. Japonya'daki duruma bakıldığında, 1981'de başlayan genişletilmiş aşılama programı, 1985'ten sonra ortaya çıkan "Türk aşı kampanyası" ile ivme kazandı. Bu bağlamda, çocukların aşılanma durumlarının sürekli izlenmesi ile aşı programları günlük olarak daha erişilebilir hale getirilmiş ve sürdürülebilirlik sağlanmıştır. Boğmaca, çocuk felci, difteri, hemofilus tip B influenza, hepatit A, hepatit B, kabakulak, kızamık, kızamıkçık, konjuge pnömokok, su çiçeği, tetanoz ve verem aşıları Sağlık Bakanlığı tarafından halk sağlığı merkezlerinde tüm bebeklere ücretsiz olarak yapılmaktadır.

Ülkemizde aşılama konusunda birçok çalıştay ve komite programı düzenlenmektedir. Bu kuruluşlar sayesinde dünya genelinde aşılarda ilgili en son güncellemeler takip edilmekte ve ilgili uygulamalar ülkemize uyarlanmaktadır. Genişletilmiş Bağışıklama Programı çalışmaları, alanında uzman öğretim üyelerinden oluşan Bağışıklama Danışma Kurulu'nun önerileri doğrultusunda yürütülmektedir. Söz konusu komite senede en az iki kez bir araya gelerek ulusal bağışıklama program ve politikalarını belirlemekte ve ülkemizde bağışıklama hizmetlerinin etkin bir şekilde ilerlemesine önemli katkı sağlamaktadır. Bu bağlamda, çocukluk çağı ulusal aşı takvimi güncel tutularak ve kapsamı genişletilerek uzun yıllardır başarıyla uygulandığı ifade edilebilir. Bağışıklama Danışma Kurulu dışında da 2014 yılında ilk kez düzenlenen "Ulusal Aşı Çalıştayı"nda ülkemizde aşı konusundaki durum ve geleceğe yönelik beklentiler ele alınmış ve çözüm önerileri tartışılmıştır.

1.2. Aşı Karşıtlığı ve Aşı Karşıtı Hareketin Tarihçesi

Aşı karşıtı kavramı, tüm aşıları reddeden ve aşı olmama davranışı sergileyen bir birey olarak tanımlayabiliriz. Aşılama isteksizliği, aşılar varken aşıların kabulünün reddi veya geciktirilmesidir (Bozkurt, 2011:72). Aşırı kabullenme toplumunda aşırıya dirençten daha yaygındır. Aşı karşıtları heterojen bir gruptur. Bu gruplardan bazıları aşırıyı resmen kabul ederken, diğerleri erteledi veya tamamen reddetti.

Belirli popülasyon gruplarında aşılama kapsamının beklenenden düşük olması, bu popülasyon grubunda aşılama konusundaki isteksizliği göstermelidir. Ancak mevcut hizmetlerin yetersiz olduğu, sağlık sistemlerinin zorlandığı ve bireylerin aşıları reddetme kapasitesinin olmadığı durumları da dikkate almamız gerekiyor. Bu nedenle aşılama karşı çıkmak, aşılama kapsamının düşük olmasının birincil nedeni olmamalıdır (Bozkurt, 2011: 74).

Aşıların bulunmasıyla birlikte aşı karşıtı fikirler ortaya çıktı. Edward Jenner'ın çiçek hastalığı aşısı keşfedildiğinde, bazı din adamları onu bir anti-tanrı olarak gördüler. Bu nedenle aşılanmanın ilk günlerinden itibaren aşılar ya örtülü ya da açık bir şekilde karşı çıktılar 1821 yılında İngiltere'de zorunlu aşılama başlatıldı. Halk sağlığı açısından bakıldığında, zorunlu çiçek aşısının bireysel hakların önüne geçmesi gerektiğine karar verildi. İşçi sınıfı bu durumu seçkinler tarafından kendi gruplarına yönelik bir tehdit olarak algılamıştır. 1830'larda Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da çiçek hastalığı azalırken, aşı karşıtı hareket karşıtlığın alt yapısını oluşturmuştur (Greenwood: 2014: 2).

1850'lerde İngiltere'deki çiçek hastalığı salgını hakkında detaylı bilgi verilmeden hükümet tarafından zorunlu aşılama getirilmiş, aşı olmayı reddedenler cezalandırılmış ve bunun üzerine aşılama çalışmaları tepki çekmiştir.

1878'de İngiltere'de zorunlu aşı karşıtları, ebeveynlerin çocuklarına aşı yaptırmayı reddetmesini bir insan hakkı olarak savunmuşlar ve Parlamento'yu bu yönde hareket etmeye ve aşı olmayanları cezalandırmaya çağırmışlardır (Wolfe ve Sharp, 2002: 431). Zamanla çiçek hastalığındaki düşüş, halkın bilinçlenmesi ve çeşitli hükümet politikaları aşı direncini azalttı ve onları aşılama muaf tutan bir yasa çıkarıldı (Wolfe ve Sharp, 2002: 431).

1882'de İsviçre'nin Zürih kentinde tek bir hastalık olmamasına rağmen 1883'te zorunlu aşılama kanunu çıkarılmış ancak önceki yıl herhangi bir vakanın olmaması kanunu yürürlükten kaldırılması için kullanılmıştır. Çiçek hastalığı 1883 yılında her bin kişiden iki kişi, 1884 yılında üç kişi, 1885 yılında 17, 1886 yılının ilk dönemindeyse 85 kişi çiçek hastalığından dolayı yaşamını yitirmiştir.

1970'li yıllarda İngiltere'de bir hekim tarafından boğmaca aşısının nörolojik hasarlara sebebiyet verdiği yönünde bir bilgilendirme yapılmıştır. 1986 yılında aşılama ve nörolojik sorunlar arasında öne sürülen ilişkiden bazı ebeveynler, Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Zarar Yasası'nın meclisten geçirilmesini sağlamıştır. Bu durumdan sonra aşı güvenliği kanun yapımcıların ve bilim insanlarının kapsamına girmeye başlamıştır.

"3Cs" modeli, DSÖ Aşı İletişimi Çalışma Grubu için 2011 yılında aşı tereddütünün belirleyicilerini ortaya çıkarmak için geliştirilmiştir. 3Cs modelinin başlıkları memnuniyet, rahatlık ve güvendir. Buradaki memnuniyet terimi, aşı ile önlenebilir hastalıkların azaltılması, aşıların uygunluğu, bulunabilirliği ve

bulunabilirliği ve aşının içeriğine, aşıları öneren kurumlara ve bakım sağlayan sağlık sistemine duyulan güveni ifade eder (MacDonald, 2015: 162). Bu isimlerin değişmesi kendilerinin ve çocuklarının aşılarını yaptıran kişilerin davranışlarını etkileyebilir. Bireyler, tıbbi zarar veya yan etki, aşıya karşı dini inançlar veya kişisel, ahlaki veya felsefi nedenlerle aşıya inanmama gibi nedenlerle kendilerini veya çocuklarını aşılamayı reddedebilirler (Saad ve diğerleri, 2009: 1982). Tüm aşılama programları, örneğin yan etkileriniz veya alerjiniz varsa aşılamamanızı söyler. Bazı ülkelerde dini veya felsefi inançları olan kişiler aşı olamıyor. Ancak bu ülkelerde aşı ile önlenabilir hastalık sayısının muaf olmayan ülkelere göre daha fazla olduğu söyleniyor (Thompson, 2013: 19).

2012 ve 2014 yıllarında Dünya Sağlık Örgütü'nün aşı reddini araştırmak üzere oluşturduğu Aşı Tereddüdü Çalışma Grubu tarafından aşı reddi ve tereddüt raporları düzenlendiğini iddia etti. Bu raporlar, aşı tereddütü ve reddi kavramlarını ve bu kavramlar arasındaki farkları tanımlamış ve aşılarla yönelik tutumları değerlendirmek için bir anket önermiştir. Aşı tereddüt ve reddini azaltmak için önerilerde bulunulmuştur. 2007'den bu yana Türkiye'de her bir antijen için aşılanma oranı %95'ün üzerine çıkmış ve 2007 öncesi dönemde zorunlu aşılama programına rağmen aşılanma oranı %75'ün altında kalmıştır.. Bu durumun sebepleri, coğrafya ve iklim şartları, kayıt tutma sistemindeki eksiklikler, kanun kaynaklı tedbirlerin ve sağlık sunanlar için olumsuz mali teşviklerin olmaması olarak gösterilmektedir. Daha açık bir ifadeyle, aşı karşıtlığı değil aşıya erişimde kısıtlılıklar mevcuttur ve bunun yanında aşılanma oranlarının yükselmesinde çeşitli devlet politikaları etkili olmuştur. Fakat dünya genelinde 1990'lı yıllarda, Türkiye'de de 2010 yılından itibaren 'aşı reddi', 'aşı karşıtlığı' kavramları ortaya çıkmıştır (Bozkurt, 2012: 72).

Karşıtlığın yoğun olarak arttığı bu süreçte veliler çocuklarına rızaları ve imzaları ile aşı yaptırmamıştır. Çocuğuna aşı yaptırmak istemeyen aile sayısı, 2011 yılında 183 iken 2013 yılında 980, 2015 yılında 5.400 ve 2016 yılında 12 bine yükselmiş ve 2018 yılı itibarıyla aşı reddi ile ilgili dava sayısı 23 bine ulaşmıştır. Söz konusu kararlar ve emsal davalarla birlikte ülkemizde aşı reddi artmaya devam etmiştir.

Aşı karşıtlığında özellikle annelerin oluşturmuş olduğu internet aracılığıyla sosyal medya sayfalarının “aşının önlediği hastalıklar” yerine “aşının neden olduğu hastalıklar” gibi propagandaların toplumu yönlendirmeleri kapsamında etkin olduğu görülmektedir. Bu bağlamda Kata (2010) aşı karşıtı sayfaların geneli, alternatif /tamamlayıcı iyileştirme biçimlerini tavsiye etmekte ve bunların %88'i homeopati, kayroprakti, akupunktur gibi tedavilerin aşından daha etkili olduğunu iddia etmektedir. Bu düşünceler “doğaya dönüş” fikrinin birer parçası

olarak yer almıştır. Aynı zamanda bu sayfaların bilimsel, klinik ve epidemiyolojik araştırmaları da kabul etmediği saptanmıştır (Kata, 2010).

Bu düşünceler “doğaya dönüş” fikrinin bir parçası olarak ele alınmıştır. Aynı zamanda bu sayfaların bilimsel, klinik ve epidemiyolojik çalışmaları da kabul etmediği tespit edilmiştir. Bireysel paylaşımlar da aşılarda doğallığını sorgularken tıbbın geçmişte yanıldığı durumları ve ilaç endüstrisi iddialarını ele almakta ve “bu kadar fazla sayıda insan yanılıyor olamaz” şeklindeki argümanlarla “uzman bilgisinin”, “olgunun” karşısına “Web 2.0 aracılığıyla bir araya gelmiş çok sayıda insanın fikrini” koymaktadır (Kata, 2012).

2. COVID-19

2.1. Covid-19

Küresel olarak aktif olan bir diğer pandemi ise bilindiği üzere COVID-19 pandemisidir. COVID-19’un virüs ailesi olan Koronavirüsler, hem hayvanlarda hem de insanlarda hastalığa neden olabilecek bir virüs ailesidir. Bu ailenin sonuncu ferdi pandemiye neden olan COVID-19’dur. Tüm dünyayı etkisi altına alan Coranavirüsün anlamı ‘corona’dan taç yani taçlı virüs demektir (Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020).

Covid-19’un geldiği aile olan Coronavirus’ler aslında görmeye alışkın olduğumuz grip, nezle gibi hastalıkların oluşturduğu virüs sınıfındandır. Geçtiğimiz yıllarda mutasyona uğrayarak başka salgınlara da yol açmışlardır. 2012 yılında Orta Doğu ülkelerinde ortaya çıkan ilk olarak develerden yayıldığı düşünülen ve birçok insanın ölümüne yol açan “Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS)” ve 2002- 2003 yıllarında Covid-19 gibi yine Uzakdoğu ülkelerinde çıkan yabani kedilerden yayıldığı düşünülen “Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) bunlara örnektir. SARS, 21. yy’da teşhis edilen ilk bulaşıcı viral solunum yolu hastalığıdır. ABD ile Kanada’yla birlikte tam 29 ülkede görüldüğü kayda geçti. 2003 Temmuz’da hastalık kontrol altına alındı. Hastalık arasında ‘gizemli zatürre’ olarak adlandırılıyordu (BBC, 2021).

Sağlık Bakanlığı’nın verilerine göre, Coronavirüse yakalanan kişilerde gelişen bulgular genel olarak ateş, nefes darlığı şeklinde gelişmektedir (T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020). Covid-19, öksürük ve hapsirik yoluyla ve damlacık ile, yakın temasla ve nesneler üzerinden bulaşıcılığına bakıldığında diğer aile üyeleri olan SARS ve MERS’e göre daha hızlı bulaş seyrettiği bin kişilik vakaya ulaştıkları zaman dilimi göz önüne alınarak gözlemlenmiştir. Bin vakaya ulaşmak SARS’ta 130 gün, MERS’te 2,5 yıl Covid-19’da ise 48 günde olmuştur (BBC, 2021).

2.2. Dünyada Covid-19

Covid-19, ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmıştır (Karcioğlu, 2020, s. 66). DSÖ'ne bilinmeyen zatürre vakaları bildirilmiştir. Zatürre vakası çıkan hastaların çoğunluğunun aynı deniz ürünleri pazarında çalıştığı saptanmıştır. SARS'a neden olan misk kedisi, ayrıca yarası, yılan gibi hayvanlarında satıldığı anlaşılan pazar 1 Ocak 2020 tarihinde kapatılmıştır (BBC, 2021). İlk etapta Çin ve çevresini etkilediği düşünülerek epidemi olarak algılanan COVID-19 daha sonra görülmemiş hızda bir yayılım göstererek pandemiye dönüşmüştür. 7 Ocak'ta ise bu virüsün SARS ve MERS'inde mensup 14 olduğu Coronavirüs ailesinden geldiği anlaşılmıştır. Yine ocak ayında virüs Avrupa'ya ulaşmıştır (BBC, 2021).

Çin dışındaki ilk vaka 13 Ocak'ta Tayland'da görülmüştür. Daha sonra bunu ABD'de 21 Ocak 2020'de görülen vaka izlemiştir. Her pandeminin başında olduğu gibi virüs seyahatler aracılığıyla yayılım gösterdi. Hong Kong, Tayvan, Singapur, Güney Kore, Avustralya, Malezya, Vietnam ve Nepal'de virüs tespit edilen kişiler tedavi altına alınmıştır.

24 Ocak 2020'de Avrupa'da ilk vakalar ortaya çıkmaya başladı ve virüsün hızla yayıldığı gözlenince DSÖ, 30 Ocak 2020'de 'Küresel acil durum' ilan etmiştir. DSÖ, virüse 11 Şubat'ta 'COVID-19' adı verildiğini açıklamıştır. İlerleyen tarihlerde dünyada karantina tedbirleri alınmıştır. Bu tedbirleri şöyledir;

- Okullar ile üniversitelerin eğitime ara vermesi,
- Kafe ve restoranların, toplu bulunabilme riskine karşın olan yerlerin,
- AVM'lerin vb. geçici olarak kapatılması,
- Kamuya açık etkinliklerin iptal edilmesi,
- Sokağa çıkma yasağı vb.

Dünya basınında da oldukça yer bulan aynı şekilde sosyal medyada da uzun zaman gündemde kalan 'StayHome' çağrıları yapıldı. Mümkün olan tüm sektörler evden çalışma tavsiyelerine uydu. Mayıs 2020'de yayımlanan istatistikler, salgının merkez üssünün ABD ve Avrupa olduğunu gösterdi. Covid-19 vakaların gösteren 'Worldometers' sitesine göre, 2020'nin yaz aylarında en çok Brezilya olmak üzere Güney Amerika, Hint alt kıtası ülkeleri ve Rusya'da görülmeye başladı. Ölüm sayıları olarak bakıldığında ise sıralama yine ABD, Brezilya, Meksika ve dünyanın en fazla nüfuslu ülkesi olması bakımından Hindistan olarak sıralanmaktadır. 2020 sonbahar ve kış dönemi her zaman griplerin yayılması bakımından ivme kazandığı mevsimler olmuştur. Hindistan'da bu noktada Eylül 2020'de salgının merkez üssü haline gelmiştir.

4 Eylül 2020'de Hindistan'da 87 bin 115 vaka sayısı çıkarak rekor kırılmıştır. Sonrasında ise vaka sayıları günlük olarak 90 binleri aşmıştır. 2020 yılının sonuna gelindiğinde dünya genelinde tespit edilen vaka sayısı 83,5 milyon olurken 1,8

milyondan fazla kişi isehayatını kaybetmiştir (Anadolu Ajansı, 2021). Bu dönemde ayrıca dünyada Covid-19'a karşı aşı çalışmaları henüz başlamamışken sürü bağışıklığı söylemleri hız kazanmıştır. Sürü bağışıklığı bu dönemde salgınlarda toplum bağışıklığı olarak anılmaktadır. Patojenin bulaşma yüksekliği ne kadar yüksekse sürü bağışıklığının devreye girme süreci o kadar uzamaktadır. Evrim Ağacı'nda yer alan habere göre; kızamık gibi bulaş durumu aşırı yüksek olan durumlarda toplumun ancak %90'ından fazlası bağışıklığa sahipse devreye girmektedir. "Sürü bağışıklığı" terimiye, ilk kez 1923 yılında kullanılmıştır (Evrin Ağacı, 2021).

2.3. Türkiye'de Covid-19

Türkiye'de ilk Covid-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde Sağlık Bakanı Fahrettin Koca tarafından açıklanmıştır. 10 Ocak 2020'de ise Sağlık Bakanlığı tarafından Koronavirüs Bilim Kurulu oluşturulmuştur. 19 Mart'ta Fahrettin Koca Türkiye'deki Covid-19'a bağlı ilk ölümü açıklamıştır. Yine Mart ayı içinde dünyada olduğu gibi Türkiye'de de pandemi kısıtlamaları hayata geçmiştir. Bakanlıkların Türkiye'de ilk vakanın görülmesinden sonra aldığı başlıca tedbirler şunlardır:

- 12 Mart 2020'de ilk ve ortaokullar ile üniversitelerde eğitim öğretime ara verilmiştir.
- 15 Mart 2020'de eğlence mekanları kapatıldı.
- 16 Mart 2020'de spor müsabakaları seyircisiz oynanması kararı alındı.
- Restoran ve kafeler, düğün salonları, kahvehaneler, kıraathaneler, topluca bulunulabilecek etkinlik alanları kapatılmıştır.
- Dış hatlara uçuşlar durduruldu ve sınırlar kapatılmıştır.
- 20 Mart 2020'de bakanlık tüm hastaneleri özel ve vakıflarda dahil edilerek pandemi hastanesi ilan etmiştir.
- 21 Mart 2020 itibarıyla önce 65 yaş üstü ve kronik hastalar, sonrasında 21 yaş altı sonrasında da tüm vatandaşları kapsayacak şekilde ülkede sokağa çıkma yasağı ilan edilmiştir (BBC, 2021).
- 3 Nisan 2020'de 30 büyükşehir ve Zonguldak'ta 15 gün süreyle şehre giriş ve çıkışlar yasaklandı.
- 1 Haziran'da Türkiye bakanlığın açıklaması doğrultusunda 'yeni normal' dönemine girerek kısıtlamalar gevşetilmiştir.
- 9 Nisan 2020'de koronavirüs vakalarının tedavisi acil hal kapsamına alındı. Kapsam dahilinde özel hastaneler dahilinde tüm pandemi hastaneleri koronavirüs tedavisinden ücret almayacağı bildirildi.

- 4 Mayıs 2020'de Cumhurbaşkanlığı'nca normalleşme takvimi açıklandı. 7 ilde seyahat sınırlaması kaldırıldı. Kuaför, berber ve AVM'lerin 11 Mayıs'ta yeniden açılacağı duyuruldu (Budak ve Korkmaz, 2020, s. 72,73).

Pandemiden tam bir yıl sonra vaka sayısı 3 milyona ulaştı ve 30 bine yakın insan hayatını kaybetmiştir (BBC, 2021).

2.4. Covid-19 Aşıları

Aralık 2019'da Çin'de patlak veren ve dünyaya yayılan Covid-19 pandemisi, tarihte ilk kez aşılama hızlandırıcı ve süreçlerin atlanmasına ya da kısalmasına neden olan bir olay. DSÖ, bazı Covid-19 aşıları için acil durum izni verdi. Sağlık Bakanlığı'na göre acil kullanım izni, halk sağlığı için büyük tehdit oluşturan bulaşıcı hastalık olarak kabul edilen istisnai durumlarda ve gerekli olana kadar kullanılmak üzere sorumlu makam tarafından verilen kullanım izni olarak anlaşılmaktadır (T.C Sağlık Bakanlığı, 2021). Dünyada tam onaylı ilk Covid-19 aşısı, Pfizer-Biontech tarafından geliştirilen bir mRNA aşısıdır.

Gürbüz, Aydın ve Çöl çalışmalarına göre Mayıs 2021'de Covid-19 aşı denemelerinde 101, klinik değerlendirme prelinik çalışmalarında 183 aşı adayı bulunuyor. Bu aşı türleri; "Canlı zayıflatılmış virüs kullanılan canlı zayıflatılmış aşılar, inaktive edilmiş virüs, viral vektör, nükleik asit (RNA ve DNA), protein alt birimi ve virüs benzeri partiküller (VLP) içeren aşılardır" (Gürbüz, Aydın ve Çöl, 2021). Türkiye'de aşı araştırmaları konusunda birçok kurum ve GENOM merkezi Selçuk Üniversitesi, Erciyes Üniversitesi, ODTÜ gibi üniversitelerle birleşerek çalışmalara başladı.

2.4.1. İnaktif Aşılar

Pek çok farklı aşı türü var ama şu anda inaktive aşılar, cansız virüslerden yapılan klasik aşılar. Canlı zayıflatılmış aşılar kadar etkili değildir. Uzun süreli koruma da sağlamaz. Bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler tarafından da kullanılabilir. Bu tür aşılardan örnekleri, hepatit A, kuduz ve tifo ateşidir. Covid-19 aşıları arasında Çin menşeli CoronaVac aşısı inaktive aşıya örnektir (Kahraman ve Altındış, 2020).

2.4.2. mRNA Tipi Aşılar

Enfeksiyöz ajanlar için kısmen yeni olan bu aşı geliştirme yöntemi, haberci RNA'nın lipid nanopartiküller ile kaplanması ve hastalığa neden olan mikropların antijenik imzalarını oluşturmak için insan kasına enjekte edilmesini içerir. mRNA hücre çekirdeğine ulaşmaz. Aşılar, hücre kültüründe üremeye

ihtiyaç duymadan sentetik biyolojik yöntemlerle çok hızlı ve çok hızlı üretilmektedir.

Soğuk zincir gereklilikleri, dünya çapında dağıtılan bu tür COVID-19 aşıları için zorlu görünüyor. Aşama çalışmalarında aşırıya alerjiler bildirilmiştir ve atopik hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır. Selçuk Üniversitesi'nde de bu yazıdan aşırı araştırması vardır (Selçuk Üniversitesi Kurumsal İletişim Direktörlüğü, 2020) 'dan aktaran (Kahraman ve Altındış, 2020).

2.4.3. Canlı Atanüe Aşılar

Canlı aşılar, hastalığa neden olan virüs veya bakterileri zayıflatarak vücut dışında yapılır. Bağışıklığı baskılanmış kişilere canlı aşılar yapılmaz. Canlı aşırı örnekleri BCG, kızamıkçık, kızamık, kabakulak ve suçiçeğidir (T.C Sağlık Bakanlığı, 2021).

2.4.4. Toksoid aşılar

Toksoid aşılar, canlı ve cansız aşılardan farklıdır. Bu aşılar "patojen tarafından salgılanan toksinleri" kullanır. Bağışıklık tepkisi yalnızca toksinleri hedefler çünkü bağışıklık hastalığa neden olan kısımlara karşı oluşturulur. Toksoid aşılar ömür boyu koruma sağlamaz, bu nedenle takviye aşıları gerekebilir" (World Health Organization)'dan aktaran (Kahraman ve Altındış, 2020). Toksoid aşılar, difteri ve tetanoz aşıları örnek gösterilebilir (World Health Organization)'dan aktaran (Kahraman ve Altındış, 2020).

2.4.5. Viral vektör

"Viral vektör aşıda, virüsün taşıdığı genetik materyalin bir kısmının genetiğı başka bir virüse dönüştürölür ve o virüs vücuda enjekte edilir. Bunun için en sık kullanılan virüsler, modifiye vaccinia virüsü Ankara (MVA) ve adenovirüstür. Bu aşılar, güçlü ve uzun süreli hücresel ve hümorel bağışıklığı uyarır. Mukoza zarlarına uygulanabilir ve geliştirilmesi kolaydır. Bu aşılar daha ucuzdur. Bu aşılar örnek olarak Oxford ve Rusya COVID-19 aşıları (Sputnik V) verilebilir" (Haque, A., and Pant, A. B. 2020) 'dan aktaran (Kahraman ve Altındış, 2020).

2.4.6. VLP

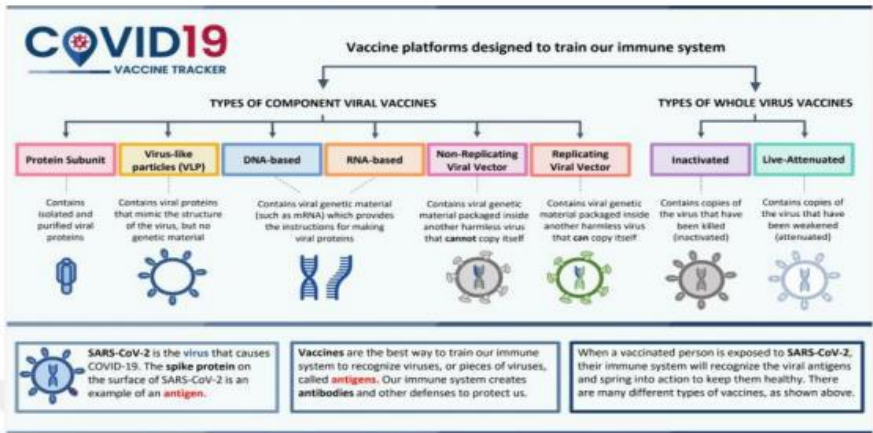
Bakanlığın tanımına göre VLP aşısı, genetik materyal içermeyen boş bir viral zarfın hastalık yapan virüslerin yapısını taklit etmesi ve organizmada antikor üretimini sağlaması esasına göre oluşturulan bir aşıdır. Genetiğı değiştirilmiş virüs benzeri parçacıklar (viral zarflar), virüsleri enfeksiyona neden olmayacak şekilde taklit eder ve bu hastalığa neden olmayan parçacıklar, bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarır. Profesör, Moleküler Biyoloji ve Genetik Faköltesi, Bilkent

Üniversitesi, Türkiye. İhsan Gürsel ve Orta Doğu Teknik Üniversitesi'nden eşi Prof. Dr. Mayda Gürsel ve ekibinin geliştirdiği VLP aşı adayı, geçen yıllarda Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Covid-19 aşısı aday listesine eklendi.

2.5. Covid-19 Aşılama Politikaları

23 Aralık 2021 itibarıyla, dünya çapında toplam 5.374.744 kişi COVID-19 salgınından öldü (WHO, 2021). Bu süreçte, hastalığın yayılmasını azaltmak için çeşitli önlemler alınmıştır Sosyal mesafe, maske kullanımı, yerel veya ulusal karantina gibi önlemler bir süre devam etmiştir. Bu bağlamda, birçok etkili profilaktik aşı hızla geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılmaktadır. 22 Aralık 2021 tarihi itibarıyla dünya çapında toplam 8.649.057.088 aşı yapılmıştır.

Aşılar, bağışıklık sistemini virüsleri veya antijen adı verilen virüs parçalarını tanıması için eğitmenin en iyi yoludur. Bağışıklık sistemimiz bizi korumak için antikorlar ve diğer savunma mekanizmaları üretir. Aşılanmış bir kişi SARS-CoV-2'ye maruz kaldığında, bağışıklık sistemi virüsün antijenlerini tanır ve onları sağlıklı tutmak için önlemler alır.



Şekil 1: Aşı Çeşitleri (Kaynak: Vaccine Tracker (2021))

Tüm aşı platformları bağışıklık sistemini eğitmek için tasarlanmıştır. COVID-19 aşısının iki çeşidi vardır. Bunlar; Viral Bileşenli Aşılar ve Tam Viral Aşılardır.

2.5.1. Bileşen Viral Aşılar

- Protein Alt Birimi: İzole edilmiş ve saflaştırılmış viral proteinler içerir.
- Virüs Benzeri Parçacıklar: Virüsün yapısını taklit eden ancak genetik materyali taklit etmeyen viral proteinler içerir.
- DNA ve RNA Bazlı: Viral proteinlerin yapılması için talimatlar sağlayan viral genetik materyal (örn. mRNA) içerir.

- Çoğaltılmamış Viral vektör: Kendini yeniden üretemeyen zararsız başka bir virüsün içinde paketlenmiş bir virüsün genetik materyalini içerir.
- Çoğaltılmış Viral Vektör: Başka bir zararsız kendi kendini kopyalayan virüsün içinde paketlenmiş bir virüsün genetik materyalini içerir.

2.5.2. Tüm Virüs Aşıları

- İnaktif Edilmiş: Virüslerin ölü kopyalarını içerir.
- Canlı Zayıflatılmış: Virüsün zayıflatılmış bir kopyasını içerir.

Tablo 1: DSÖ Tarafından Acil Kullanım Listesine Alınmış Aşılar

Üretici Firma/Aşı Adı	Aşı Çeşidi	Üreten Ülke	Kullanım Dozu	Onaylayan Ülke Sayısı
Moderna mRNA -1273	RNA	ABD	2	76
Bharat Biotech Covaxin	İnaktif	Hindistan	2	9
Pfizer/BioNTech BNT162b2	RNA	ABD- Almanya	2	103
Janssen (Johnson &Johnson) Ad26.COV2.S	Çoğalmayan viral vektör	ABD	1	75
Oxford/AstraZeneca AZD1222	Çoğalmayan viral vektör	İngiltere-İsveç	2	124
Hindistan Covishield Serum Enstitüsü (Oxford/AstraZeneca formülasyonu)	Çoğalmayan viral vektör	Hindistan	2	46
Sinopharm (Pekin) BBIBP-CorV (Vero Hücreleri)	İnaktif	Çin	2	68
Sinovac CoronaVac	İnaktif	Çin	3	42

Kaynak: Vaccine Tracker (2021, 5 Kasım)

Eşi görülmemiş küresel ilgi ve kaynaklarla birleşen mRNA aşı bilimindeki son gelişmeler, COVID-19'a karşı oldukça etkili aşıların hızla geliştirilmesini sağlamıştır. Örneğin, DSÖ, UNICEF, CEPI ve GAVI, hızlı aşı geliştirme ve adil küresel dağıtım için COVAX girişimini oluşturmak üzere güçlerini birleştirdi.

Tablo 2: Ülkelerin COVID-19'a Karşı Kullandığı Aşı Türleri ve Uyguladıkları Toplam

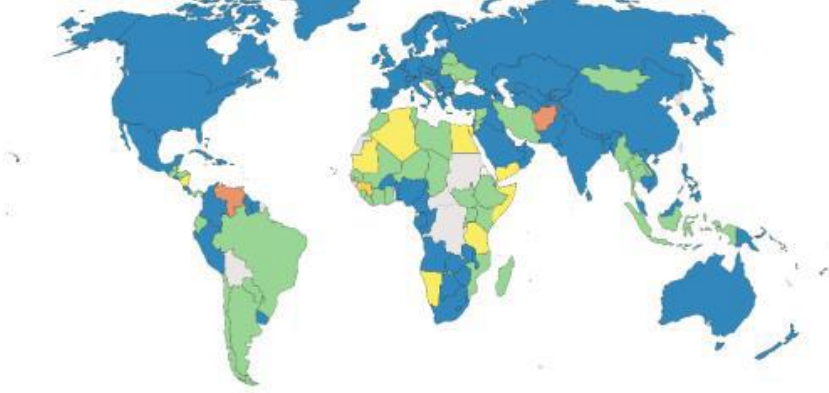
Ülkeler	Aşı Türü	Uygulanan Toplam Aşı Dozu
Etiyopya	Oxford/AstraZeneca	10.287.037 (7 Aralık 2021)
Nijerya	Oxford/AstraZeneca	10.917.191 (4 Aralık 2021)
Demokratik Kongo Cumhuriyeti	Oxford/AstraZeneca	219.768 (6 Aralık 2021)
Birleşik Krallık	Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech	118.256.323 (5 Aralık 2021)
İtalya	Johnson&Johnson, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech	98.011.441 (4 Aralık 2021)
Fransa	Johnson&Johnson, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech	108.887.107 (4 Aralık 2021)
Almanya	Johnson&Johnson, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech	127.820.557 (4 Aralık 2021)
Türkiye	Pfizer/BioNTech, Sinovac	120.910.438 (6 Aralık 2021)
İsveç	Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech	15.838.516 (4 Aralık 2021)
Ukrayna	Johnson&Johnson, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Sinovac	25.537.214 (4 Aralık 2021)
Endonezya	Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Sinopharm/Pekin, Sinovac	243.523.258 (6 Aralık 2021)
Hindistan	Covaxin, Oxford/AstraZeneca, Sputnik V	1.294.608.045 (6 Aralık 2021)
ABD	Johnson&Johnson, Moderna, Pfizer/BioNTech	453.084.481 (2 Aralık 2021)
Kanada	Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech	61.432.344 (2 Aralık 2021)
Güney Kore	Johnson&Johnson, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech	82.516.351 (4 Aralık 2021)
Singapur	Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Sinopharm/Pekin	9.489.264 (2 Aralık 2021)
Yeni Zelanda	Pfizer/BioNTech	7.170.281 (2 Aralık 2021)
Çin	CanSino, Sinopharm/Pekin, Sinopharm/Wuhan, Sinovac, ZF2001	2.543.206.400 (2 Aralık 2021)
Malezya	CanSino, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Sinopharm/Pekin, Sinovac	53.960.016 (2 Aralık 2021)
Pakistan	CanSino, Covaxin, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Sinopharm/Pekin, Sinovac, Sputnik V	127.003.980 (6 Aralık 2021)

Sınırlı ilk aşı üretimi, rekor sürede dünya nüfusunun yarısından fazlasını aşılama yetecek kadar aşı üretilmesini zorlaştırdı ve bu da aşının aşamalı dağıtımını zorunlu hale getirdi. Kısacası güvenli ve etkili bir aşıdır. İki şekilde katkıda bulunabilir. Yüksek riskli grupların hastalığı önlemek için aşılandığı doğrudan koruma ve bulaşmayı azaltmak için yüksek riskli kişilerle temas halinde olan kişilerin aşılandığı dolaylı koruma. Bu nedenle, toplu aşılama talepleri, risk altındaki kişilerden ve risk altındaki kişilerle temas halinde olanlardan daha düşük gruplara kademeli olarak kaydırılacaktır. Şekil 2, COVID-19 aşılarıyla ilgili hükümet politikasını göstermektedir.

Oxford Üniversitesi Bravatnik Devlet Okulu'ndaki araştırmacılar tarafından yayınlanan bir harita, ülkeleri altı kategoriye ayırıyor:

1. Uygun olmayanlar (bunlar için beyaz renk kullanılmıştır).

2. Bir grup için kullanılabilirlik (kırmızı renk): kilit çalışanlar/klinik açıdan hassa gruplar/yaşlı gruplar.
3. İki grup için kullanılabilir (hardal rengi): kilit çalışanlar/klinik açıdan hassas gruplar/yaşlı gruplar.
4. Tüm savunmamız grup için kullanılabilirlik (sarı renk): kilit çalışanlar/klinik açıdan hassas gruplar/yaşlı gruplar.
5. Savunmasız grup artı kısmi ek kullanılabilirlik (yeşil renk): geniş gruplar, yaşlılar.
6. Evrensel kullanılabilirlik (mavi renk).
- 7.



Şekil 2: COVID-19 Aşılama Politikaları (Kaynak: Hale, T., vd., (2021))

DSÖ'nün Afrika Bölgesi çalışmasının bir parçası olan Etiyopya, Mart ayı başlarında DSÖ'nün COVID-19 hastane aşılara ilişkin ortak COVAX girişiminin bir parçası olarak 2,2 milyon dozluk ilk parti AstraZeneca'yı aldı. 2021'de, ön saflardaki sağlık çalışanlarının aşılandığı Bağışıklama Kampanyasının lansmanını münasebetiyle ulusal etkinliklerde COVID-19 aşısını tanıtmaya başladı (WHO, 2021). Etiyopya hükümeti, Africa Vaccine Acquisition Trust aracılığıyla 28 Mart 2021'de Johnson & Johnson'dan 220 milyon doz aşı satın almak için bir anlaşma imzaladı ve 180 milyon doz daha sipariş edebilir. Sözleşmeye göre ilk aylık teslimatı 6 Eylül'de yapacak. 2021'de alındı. Ardından 16 Kasım 2021 tarihinde 12 yaş ve üzeri kişilerin aşılmasına yönelik COVID-19 aşılama kampanyası başlatıldı.

Sağlık Bakanlığı kampanya için Sinopharm, AstraZeneca, Johnson & Johnson ve Pfizer BioNtech dahil olmak üzere 28.000'den fazla aşı ve 6,2 milyon dozdan fazla COVID-19 aşısı sipariş etti ve başka hiçbir aşıya erişilemedi. Etiyopya'nın ülke çapındaki COVID-19 aşılama programını güçlendirme çabalarına rağmen, 7 Ekim Birleşmiş Milletler toplantısında Etiyopya'daki toplam insani yardım

miktarının henüz Tigray'de ihtiyaç duyulan seviyelere ulaşmadığı konusu tartışıldı. Ayrıca Tigray'e eylül ayında 80 tır gıda ve diğer erzakların geldiği ancak buradaki ihtiyaçların karşılanması için Tigray'e günlük 100 TIR'a ihtiyaç duyulduğu öğrenildi. Evet Temmuz ayından bu yana gerekli akaryakıt ve tıbbi malzeme alınmadığı dile getirilmiştir.

COVID-19 aşısı, DSÖ Amerika Bölgesi tarafından incelenmek üzere ilk olarak Aralık ortasında Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanıma sunuldu. ABD Aşı Danışma Komitesi'ne göre, sağlık çalışanları ve uzun süreli bakım tesislerinin sakinlerine erken aşılanma için öncelik veriliyor çünkü yaşlı yetişkinler hastaneye yatma ve ölüm dahil olmak üzere ciddi COVID-19 sonuçları açısından daha yüksek risk altında. 75 yaş ve üstü yetişkinlerin, aşının bulunduğu ilk birkaç hafta içinde aşılanmaları gerektiğinden 65-74 yaş arası yetişkinler tarafından takip edilmesi önerilmiştir (McNamara vd., 2021).

10 Mayıs 2021'de Gıda ve İlaç İdaresi, 12-15 yaş arası gençler için Pfizer-BioNTech aşısını onayladı ve 23 Ağustos 2021'de Pfizer-BioNTech aşısı, 16 yaş ve üstü için tam onay aldı (Lovelace, 2021) . Temmuz ayına kadar etkin bir şekilde sürdürülen aşılanma politikası, enfeksiyöz delta varyantlarının ortaya çıkması nedeniyle vakalardaki artışı tetikledi. Bu, kuruluşların ve şirketlerin, toplumdaki aşı reddinin artmasına yanıt olarak çalışanlarına COVID-19 aşısı yaptırmaları için fiili yükümlülükler getirmeye başlamasıyla sonuçlandı.

Bu nedenle, Eylül 2021'in başlarında Başkan Biden, federal hükümetin federal endüstrilerdeki tüm işçilere aşı yaptırmayı zorunlu kılmak için Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi'nin yürütme kararlarını ve geçici acil durum standartlarını kullanma niyetini ve 100'den fazla çalışanı olan tüm işletmelerin kullanma niyetini duyurdu. Tüm çalışanlar test edilme zorunluluğu getirildi. Hatta 2020'nin sonunda Başkan Biden, ülkedeki aşı karşıtı hareket nedeniyle aşılanma ihtiyacının halk sağlığını olumsuz etkileyecek bir direniş dalgası yaratabileceğini söyleyerek aşılamayı zorunlu tutmamıştır (Zurcher , 2020). Buna ek olarak, Nisan 2021'de yönetim, gizlilik endişelerini gerekçe göstererek, COVID-19 aşısının durumunu doğrulamak için federal bir veritabanı, kimlik bilgisi veya pasaport oluşturma planlarını reddetti.

Schneider vd., (2021), Amerikalı yetişkinlerle yapılan çevrimiçi bir anketten elde edilen veriler, siyasi uyumda önemli sınıfsal farklılıklar gösterdi. ABD'de daha liberal sınıflar aşılarda muhafazakar sınıflara göre daha olumluysen, daha liberal sınıf siyasi baskının - geliştirme konularının - aşı geliştirme sürecini tehlikeye atacağından endişe ediyor. Pek çok Amerikalı, aşının hızlı kullanımı ve yan etkileri ile ilgili endişelerinin yanı sıra aşıya olan güvensizliğini dile getirdi.

Yazarlar ayrıca, Trump siyasi yönetiminin, pandeminin ciddiyetini küçümseyen açıklamalar yapmasına rağmen, aşı geliştiricilere süreci hızlandırmaları için baskı yaptığını ve aşının hazır olup olmadığı konusunda bilim camiası tarafından onaylanmayan kamu taahhütlerinde bulunduğunu ileri sürüyorlar (Gonsalves ve Yamey, 2020) Aslında bilimi reddeden, COVID-19 krizini küçümseyen ve iyi haberler üretmeye çalışan tek lider eski ABD Başkanı D. Trump değil. Ona Brezilya'dan Jair Bolsonaro, Hindistan'dan Narendra Modi ve en yüksek ikinci, üçüncü ve beşinci COVID-19 ölümü olan ülkelere liderlik eden İngiltere'den Boris Johnson katıldı. Benzer şekilde, Güney Afrika Devlet Başkanı Thabo Mbeki daha önce, antiretroviral ilaçların işe yaramaz olduğunu savunarak, salgının zirvesinde vatandaşlarına ilaç vermeyi reddetmişti. Bu tutum ülkede 350.000'den fazla AIDS ölümüne neden olmuştur (Chigwedere vd., 2008).

Kısacası, hükümete duyulan güven, halkın potansiyel bir COVID-19 aşısına ilişkin algısını etkileyebilecek önemli bir konudur. Bu nedenle, yetkililer arasında açık ve tutarlı iletişim, halkın güvenini oluşturmak için çok önemlidir. Örneğin, bir COVID-19 aşısının potansiyel olarak benimsenmesi üzerine Haziran 2020'de yapılan küresel bir çalışma, aşı alımı yüksek olan ülkelerin, COVID-19'a verilen yanıt sırasında güçlü merkezi hükümet güvenine sahip ülkeler olma eğiliminde olduğunu (örneğin Çin ve Güney Kore) buldu. Amerika Birleşik Devletleri de dahil olmak üzere birçok ülkede oldukça politize ve hükümete olan güven hala düşük seviyede kalmıştır (Lazarus vd., 2021).

COVID-19 salgınına karşı bir aşının piyasaya sürülmesi, aşı üretimi, depolanması, tedariki, teslimatı ve başarılı aşı kampanyaları için önemli lojistik zorluklar teşkil etmektedir ve bu salgın için üretilen aşılardan kabulünün önündeki engellerin kaldırılması aynı dikkati gerektirmektedir. Örneğin, pandemi yayıldıkça halkın aşıları reddetmesinin artması, COVID-19 hakkında yaygın yanlış bilgilendirme (Roozenbeek ve diğerleri, 2020) ve hükümetlere duyulan güvensizlik (Fancourt ve diğerleri, 2020) ve halkın COVID-19 güvenliğine ilişkin endişeleri. Hızlı gelişme göz önüne alındığında (Fisher ve diğerleri, 2020), aşı 19'un aşı alımı için etkileri olabilir. Bağışıklama niyetlerinde tutarlı sosyodemografik modeller de vardır. Kadınlar, daha genç yaş, daha düşük gelir veya eğitim ve azınlık etnik gruplarına mensup kişiler, bir aşı bulunduğu anda aşı olma konusunda daha düşük isteklilik ile ilişkilidir (Robinson vd., 2021).

Ukrayna, ilk aşı teslimatlarını Şubat 2021'de aldı. Ukrayna, Birleşmiş Milletler ve DSÖ gibi uluslararası kuruluşlar arasındaki uluslararası bir aşı ittifakı olan GAVI Alliance'ın bir üyesidir. Sonuç olarak AB, Ukrayna'ya aşı tedarik etme sözü verdi, ancak Ukrayna basınında çıkan haberler, Ukrayna hükümetinin COVID-19'a karşı fahiş fiyatlarla aşı satın aldığını ve bunun halkın öfkesine ve

protestolarına neden olarak düşüşe yol açtığını iddia etti. aşının güvenilirliğinde (Matiashova ve diğerleri, 2021).

Ukrayna'da aşılama sorunu, siyasi güvensizlik ve aşı tedarik sorunlarının yanı sıra yanlış bilgilendirme ve medyada aşı karşıtı hareketin teşvik edilmesiyle ilgilidir. Ukrayna'daki aşı stoklarının yönetilmesine yardımcı olan UNICEF Ukrayna temsilcisi Lotta Sylwander, "Ukrayna'nın uzun bir aşı tereddütü geçmişi var" dedi. "Bazıları aşılamanın iyi olmadığı Sovyetler Birliği zamanlarından, bazıları sağlık sistemine duyulan genel güvensizlikten ve diğerleri toplumda iz bırakan belirli bir olaydan geliyor" diye açıkladı. Bu olayın kaynağı 2008'de kızamık ve kızamıkçık aşısından sonra bir çocuğun ölümü (Holt, 2021).

Ölümün nedeni aşı olmasa da, medyanın vakayla ilgili yanlış bilgilendirmesi, insanlar arasında bugüne kadar devam eden aşılarla karşı derin bir güvensizliğe yol açtı. Bu nedenle, Ukrayna'da halkı aşı güvenliği konusunda eğitmek için aktif bir kampanya yürütülüyor, birçok anlaşma imzalandı ve bazıları hala imzalanıyor (Matiashova vd., 2021).

Fisher ve diğerleri (2020) tarafından koronavirüs pandemisi sırasında yürütülen ulusal bir anket, yaklaşık on Amerikalı yetişkinden üçünün aşı olup olmayacağından emin olmadığını ve on kişiden birinin COVID-19 virüsüne karşı aşı olmayı düşünmediğini ortaya çıkardı.

Türkiye'de sağlık çalışanlarının aşılama zorunlu hale geldi ve 6 Eylül'den itibaren aşılanmamış bireyler sinema, tiyatro, konser veya gezi gibi toplumsal etkinliklere katılmak için PCR testlerinden geçmek zorunda kalacak. Türkiye'de COVID-19 aşılama kampanyası 14 Ocak 2021 tarihinde başlatılmış ve hastalığa maruz kalma riskleri, ciddi ve bulaşıcı riskler ve hastalığın olumsuz sağlık etkilerini değerlendirmek için aşıların uygulanması planlanmıştır.

Bu kapsamda ülke üç gruba ayrılmış:

- Birinci grupta;
 - a. sağlık çalışanları,
 - b. yaşlı, engelli, koruma evleri gibi yerlerde kalan ve çalışanlar,
 - c. 65 yaş üstü bireyler.
- İkinci grupta;
 - a. hizmetin sürdürülmesi için öncelikli sektörler,
 - b. 50-64 yaş arası bireyler.
- Üçüncü grupta;
 - a. kronik hastalığı olan kişiler,
 - b. diğer gruplar.

Bir çok ülkede olduğu gibi Kanada da belirli bir yaştan üzerinde olan vatandaşlarına aşızorunluluğu getirmiştir.

Aşı olamayan ya da olmak istemeyen kişilerin iş akidlerinin sonrandorılmasına varan bir takım radikal politikalar geliştirmiştir. Ülke içi ulaşım noktaları olan hava yolu tren istasyonları ve başka ulaşım merkezlerine polisler tayin edilerek 12 yaştan üzerindeki bireylerden tam aşılı şekilde düzenlenmiş bir takım evraklar istemiştir. Ülke çapında üniversitelerden, özel sektör alanlarına kadar herkesin zorunlu aşılması gerektiğine dair yönergeler çıkarılmıştır(Alonso, 2021).

Kanada'da COVID-19 aşısının denemesi 14 Aralık 2020'de eyaletin yerel yönetimler, hastane sistemleri, GP'ler ve bağımsız eczanelerle kısmi veya tam aşılamaı başlatmaya yardımcı olmasıyla başladı. Aşılar, Kanada Hükümeti tarafından satın alınır ve Kanada Halk Sağlığı tarafından nüfus büyüklüğü ve öncelikli bireyler dahil olmak üzere çeşitli faktörlere dayalı olarak bireysel illere ve bölgelere dağıtılırdı (Government of Canada, 2021).

COVID-19 aşısı, Kanada'da ikamet etmeyenler dahil 5 yaştan üzerindeki herkes için ücretsizdir. Kanada, Aralık 2020'de aşamalı bir aşı sunumu yayınladı ve sırayla belirli popülasyonlara öncelik verdi. Aşama 1'de aşılamaı hastalarla etkileşime giren sağlık ve kişisel bakım çalışanları ve 70 yaş ve üzeri yetişkinler, Aşama 2'de 60-69 yaş arası yetişkinler ve COVID-19'dan orantısız bir şekilde etkilenen toplum. 3. Bu aşama, 16 ila 59 yaşları arasındaki hasta yetişkinleri, ön cephe de olmayan temel çalışanları, ön saflarda olmayan sağlık profesyonellerini, kampüsteki üniversite öğrencilerini ve sporcuları içerir (Government of Canada, 2021).

Salgından en çok etkilenen ülkelerden biri olan İtalya, tüm sağlık çalışanlarına aşı yaptıırma ve sağlık kartlarını zorunlu hale getirme kararı aldı. İtalya'daki COVID-19 aşılama kampanyası, çoğu AB ülkesinde 27 Aralık 2020'de başladı. Aşılama kampanyasının ilk aylarında devlet kurumları, huzurevi misafirleri ve çalışanları ile sağlık, tıbbi ve idari personel hedef alınmış, ardından yaşlılar ve memurlar aşılamaıdır (Ministero della Salute, 2021). İtalyan hükümeti, Avrupa Komisyonu ile uyum içinde, Pfizer Biontech, Moderna, AstraZeneca, Johnson ve Johnson tarafından üretilenler de dahil olmak üzere çeşitli COVID- 19 aşıları satın aldı ve dağıttı. CureVac, Novavax, Valneva ve Sanofi-GSK aşıları onay bekleyen aşılar arasında yer alıyor (Ministero della Salute, 2021).

Almanya'da Haziran ve Temmuz 2020'de COVID-19'a karşı zorunlu aşılamaının aşılamaıya etkisi üzerine yapılan bir araştırma, Almanya'daki yetişkinlerin yaklaşık %70'inin koronavirüse karşı gönüllü olarak aşılanaileceğini ortaya koydu. Alman nüfusunun yaklaşık yarısı zorunlu aşılamaı destekledi ve yarısı buna karşı çıktı (Graeber, Schmidt-Petri ve

Schröder, 2021). İnsanların belirtilen niyetleri göz önüne alındığında, sürü bağışıklığının zorunlu bir aşılama politikası olmadan sağlanabileceği sonucuna vardı, ancak gerekirse böyle bir politikanın da kabul edilebileceğini kaydetti. (Graeber, Schmidt-Petri ve Schröder, 2021).

Avrupa bölgesinde araştırma yapılan ülkeler, vaka sayıları arttıkça COVID-19 aşılarının önerilmesini zorunlu hale getirmeye başladılar. Ancak bu süreç İngiltere ve İsveç'te henüz aktarılmadı. COVID-19 aşılması Birleşik Krallık'ta 8 Aralık 2020'de başlatıldı ve uygulamanın ilk aşaması, 80 yaş ve üstü yaşlıların ve bakıcılarının aşılanmasını içeriyordu. 2. Aşama, Ocak 2021'de başladı ve ön saflardaki sağlık ve sosyal hizmet uzmanlarına uygulanacak. 3. aşamada, 70 yaş ve üstü ve klinik olarak yüksek derecede duyarlı bireyler aşılandı, ardından 65 yaş ve üstü; ve 16 ile 64 yaşları arasında hastalığı nedeniyle ciddi hastalık ve ölüm riski taşıyan kişiler. Daha sonra belirli yaş grupları ile devam etti - örneğin sırasıyla; 60 yaş ve üstü, 56 yaş ve üstü vb. ve 18.06.2021 tarihinden itibaren 18 yaşını doldurmuş herkese uygulanmaya başlamıştır.

27 Aralık 2020'de İsveç'te lanse edilen Pfizer-BioNTech aşısı, en çok korunmaya ihtiyaç duyan aşılardan dikkate alınarak öncelikler belirlenerek Avrupa Komisyonu tarafından onaylandı. Bakım evlerinde yaşayan yaşlılar, risk grupları ile çalışan sağlık çalışanları ve risk grubundaki kişilerle birlikte yaşayan yetişkinleri kapsayan Tier 1; hastalığı ve sağlık bakımı olan yetişkinleri kapsamına karar verildi. Üçüncü aşamada risk grubundaki diğer yetişkinler aşılandı ve dördüncü aşamada aşı diğer herkese dağıtılarak aşılama tanıtıldı (Krisinformation.se, 2021). Halk Sağlığı tarafından Haziran 2021'de 16 yaşın üzerindeki herkese COVID-19 aşısı sağlamak için değiştirilmiştir (Krisinformation, 2021).

Asya Bölgesi kapsamında incelenen diğer bir ülke olan Malezya'da, Başbakan Muhyiddin Yassin, Pfizer Biontech'in COVID-19 aşısını alan ilk ülke oldu, ardından programın 1. Aşaması olan Aşı Programı, 2021 geldi. 24 Mayıs'tan itibaren sağlık çalışanları ve ön saflar Şubat 2021'e kadar. 2022 yılına kadar kademeli olarak uygulanacaktır. Eylül 2021'in üçüncü haftasında Malezya'da ortalama 244.588 günlük dozun uygulandığı bildirildi (Abdülhamid, 2021). Malezya hükümeti, ekonominin Ekim ayında planlanan yeniden açılmasından önce tüm federal çalışanların COVID-19'a karşı aşılanmasını zorunlu hale getirdi. Sivil Hizmet Departmanı 30 Eylül Perşembe günü yaptığı açıklamada, TAKİ belgesi olmadan reddeden herkesin disiplin cezasıyla karşı karşıya kalacağını söyledi (Anand, 2021).

DSÖ Güneydoğu Asya Bölgesinde incelenen Hindistan'da, 16 Ocak - 5 Kasım tarihleri arasındaki COVID-19 aşılama kampanyası sırasında 1.095.926.470 doz aşı uygulandı (WHO, 2021c). İlk aşı, Yeni Delhi'deki Hindistan Tıp Bilimleri

Enstitüsü'nde bir sağlık görevlisine ve daha sonra sağlık çalışanlarına, cephe çalışanlarına (örneğin polis, ordu) ve genel halka verildi (Bagcchi, 2021). Basın Enformasyon Bürosu'ndan yapılan açıklamaya göre, COVID- 19 aşısı Hindistan'da iki farklı aşıyla piyasaya sürüldü.: Covishield (Serum Institute of India Ltd tarafından) ve Covaxin (Bharat Biotech International Ltd tarafından).

Hindistan'ın aşılama programının ilk aşaması, polis, paramiliter, sağlık çalışanları ve afet yönetimi gönüllüleri dahil olmak üzere sağlık çalışanlarını ve cephe çalışanlarını içerecek; sonraki aşama, 60 yaşın üzerindeki tüm sakinleri, bir veya daha fazla ek hastalığı olan 45-60 yaşları arasındaki sakinleri ve 1. Aşamada doz almayan tüm sağlık hizmetlerini veya ön cephe çalışanlarını içeriyordu (The Hindu, 2021). Aşama 3, 1 Mayıs'ta başladı ve 18 yaşın üzerindeki tüm sakinler için aşılama uygunluğu devam etti.

Aşılama programı Mayıs ayında 3. Aşamaya girdiğinde, Hindistan'da uygulanan günlük dozların yarısından fazlası kırsal alanlardan geliyordu, ancak birçok aşılama merkezi çok sayıda insanın aşı olmak istediğini bildirdi, bu da aşırı kalabalığa ve yetersiz tedaviye yol açtı. . Nisan ve Mayıs aylarında, Hindistan'daki birçok merkez, büyük aşı akışı nedeniyle ciddi aşı kıtlığı bildirdi ve Mumbai, Yeni Delhi ve Bengaluru gibi şehirlerde birçok kişi, beklemelerine rağmen kıtlıklar nedeniyle aşırı alamadılar (Hindustan Times, 2021). Temmuz ayından sonra aşı arzı önemli ölçüde artarken, aşılama faaliyeti yeniden hız kazandı (Dey, 2021).

Endonezya'da COVID-19 aşı talebi, 13 Ocak 2021'de Başkan Joko Widodo'nun Cumhurbaşkanlığı Sarayı'nda aşılanmasıyla başlatıldı. Programın en yüksek öncelikten en düşüğe doğru dört aşaması vardır. İlk seviye; Doktorlar, cerrahlar, diş hekimleri, hemşireler, ebeler, eczacılar, ambulans şoförleri, sağlık görevlileri, araştırmacılar, psikologlar veya tıp öğrencileri gibi sağlık hizmetlerinde çalışan kişileri içeren sağlık profesyonellerine odaklanır, ikinci aşama; emekliler (tümü 60 yaş ve üstü) ve kamu için çalışan memurlara ve genellikle memurlar, devlet şirketi çalışanları, polis, ordu, öğretmenler, perakendeciler, gazeteciler, dini liderler gibi insanlarla etkileşim halinde olanlara odaklanır. Üçüncü aşama; Ekonomi, yoğun, yoksul ve en çok etkilenen bölgelerde veya banliyölerde yaşayanlar gibi sosyal açıdan savunmasız olan genel halka ve son aşamaya odaklanır; bir aşının mevcudiyetine bağlı olarak halkın geri kalanına odaklanır (Dewi, 2021).

Küresel olarak, COVID-19 salgınına durdurmak için yüksek aşılama kapsamına ihtiyaç vardır. Ancak, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki aşı talebi daha az araştırılmıştır ve kamuoyu yüksek gelirli ülkelere göre farklılık gösterebilir. Örneğin Endonezya, nispeten düşük aşı kapsamı ve yüksek aşı tereddütü olan orta gelirli bir ülkedir. Harapan ve diğerleri (2020) tarafından yapılan bir araştırma,

aşı etkinliğinin Endonezya COVID-19 aşısının kabulünü etkilediğini buldu. Spesifik olarak, aşının gücü çok yüksekse, onu kabul edenlerin sayısı orantılı olarak daha fazla olacaktır, ancak aşının gücü %50 ise yalnızca %67 kişi aşırı kabul edecektir. Bu bağlamda, özellikle aşılardan üçüncü hatta dördüncü dağıtım aşamasına kadar piyasaya sürülmesi, Endonezya halkının aşının etkinliğine olan güvenini sarsabilir ve hükümetlerin, nüfuslarını aşılama için daha fazla strateji geliştirmesini gerektirebilir. Öte yandan COVID-19 aşısı, aşı depolarında da değişiklik gerektirdi.

Örneğin, Pakistan'da bulunan soğuk zincir bazı COVID-19 aşılarında işe yaradı, ancak çok soğuk zincir koşullarında saklanması gereken Pfizer ve Moderna gibi aşılar işe yaramadı. Bu nedenle Pakistan, ülkenin önde gelen Gavi, DSÖ ve UNICEF gibi ortaklarının aylarca süren desteği ve sıkı çalışmasıyla, merkezi ve büyük şehirlerde yoğunlaşan sınırlı bir aşırı soğuk zincirler ağı oluşturdu (Khawar ve Prabhu, 2021). Öte yandan, dünyadaki birçok ülke aşılanmamış bireyleri kabul etmemektedir, sadece AstraZeneca ve Pfizer/BioNTech aşıları bireyleri kabul etmektedir. Bu durum hem aşı stoklarında hem de vatandaşlar arasında sorun yaratıyor. Örneğin, Temmuz ayı başlarında yüzlerce kişi Pakistan'daki bir toplu aşılama merkezinde AstraZeneca ve Pfizer/BioNTech aşılarının bulunmamasını protesto etti.

Çeşitli şirketler tarafından geliştirilen COVID-19 aşılarının ikinci veya tekrarlanan dozuna geçmeyi düşünen ülke sayısı, tedarik gecikmeleri veya güvenlik endişeleri nedeniyle artıyor. Farklı COVID-19 aşılarının aşıların etkinliğine etkisine ilişkin tıbbi araştırmalar halen devam etse de Oxford Üniversitesi'nin yaptığı araştırmaya göre Pfizer aşısının bir doz ilk verilişinden sonra oluşan antikor miktarı, AstraZeneca aşısının iki dozundan daha fazladır. Ayrıca, COVID-19 virüsü ile ilişkili olumsuz sağlık etkilerini kontrol altına almak için güçlü ve iyi yönetilen bir sağlık sistemi gereklidir. Sağlık sisteminin hazır olması, yalnızca kaynakların mevcudiyetine değil, aynı zamanda ortaya çıkan sağlık krizlerine hızlı ve etkili bir şekilde yanıt verme yeteneğine de bağlıdır.

COVID-19 aşılarının çocuklara uygulanma şekli, COVID-19 aşısının kabul edilebilir bir risk düzeyine sahip çocuklar için güvenli olduğuna dair kanıt gerektiğinden, ülkeleri konuyu daha geniş bir şekilde araştırmaya yöneltmiştir. Bu kriterin karşılanması, aşı büyük bir popülasyona uygulandıktan sonra advers olayları izlemek için genellikle hem onay öncesi güvenlik verilerini hem de lisans sonrası çalışmalardan elde edilen verileri gerektirir. Bu kriteri karşılamak için gerekli bilgileri toplamak genellikle yıllarca süren araştırmaları gerektirir. Bu nedenle Opel, Diekema ve Ross'a (2021: 125) göre çocuklara uygulanan COVID-19 aşısının çocuğu hastalığa karşı etkili bir şekilde koruduğu bulunmalı ancak

etkinliği diğer aşılarla karşılaştırılabilir olmalıdır. verimli olması gerekmesi de artık çocuklara ihtiyacımız var. Bununla birlikte, birçok ülke, uygun araştırma yapılmadan çocuklar da dahil olmak üzere COVID-19 aşısının uygulanması için yaş sınırını düşürdü.

Son olarak, ilgili literatürün gözden geçirilmesi, zayıf sağlık okuryazarlığının, düşük eğitim düzeylerinin, aşı etkinliği ve güvenliğine ilişkin endişelerin, hükümete düşük güvenin ve düşük gelirin COVID-19 aşılarına karşı dirençte katkıda bulunan faktörler olduğunu ortaya koymuştur. Artan aşı reddetme oranları ve aşılarla karşı direnç, mevcut ve gelecekteki salgın hastalıklara kapı aralıyor.

Aşı kabulü ve reddine ilişkin karar vermede sosyal, kültürel ve politik bağlamlar önemli bir rol oynamaktadır. Aşı güvenliğine ilişkin aşı karşıtı tartışmalar, sosyal medyada çeşitli platformlarda şiddetleniyor ve topluluk üyeleri arasında aşılama konusundaki isteksizliği artırıyor. Toplumun yanlış bilgilendirilen aşılama karşıtı davranışı, COVID-19 aşılama programlarını aksatabilir ve diğer aşılama programları üzerinde domino etkisi yaratabilir. Bu nedenle, COVID-19 ve çok sektörlü aşılar hakkındaki komplo teorilerini azaltmak için çaba gösterilmesi gerekiyor.

2.6. Aşı Kararsızlığına Ve Aşı Karşıtı Harekete Karşı Alınması Gereken Önlemler

Aşı karşıtı hareket ve aşılarla yönelik toplumsal tereddüt aşılamanın kendisi kadar eskidir. Örneğin, güvenli aşılar geliştirme çabası, lisanslı aşılar için toplu gözetim sistemlerinin uygulanması ve aşı zarar tazmin programlarının geliştirilmesi, birçok aşılama karşıtı aileyi rahatsız etti ve aşılamayla reddetmenin artmasına neden olarak toplumda bir düşüşe neden oldu.

Aşıya karşı çıkanların kaybolması pek mümkün değil. İnternette ve sosyal medyada yeni aşıların, katkı maddelerinin, adjuvanların ve aşı platformlarının geliştirilmesi aşı karşıtı hareketleri körükleyebilir.

Çocuk doktorları ve pratisyen hekimler, ebeveynlerin aşılamanın faydalarını anlamalarına yardımcı olmada önemli bir rol oynamaktadır. Hekim tavsiyelerinin aşı kabulünde en önemli faktör olduğu gösterilmiştir. Tüm çocuk sağlığı çalışanları aşılamayla teşvik etmeli ve her aile üyesinin etkili bir şekilde aşılmasını sağlamak için yeterli zamanı ayırmalıdır. Hekimlerin ve kanaat önderlerinin aşılarla yönelik tutumları ve aşıların medyada yer alması toplum sağlığına ciddi zararlar verebilmektedir. Aşırı ertelemenin veya reddetmenin çocuklara yönelik risklerini açıkça ifade edin ve ebeveynlerin kararın önemini anlamalarına yardımcı olun. DSÖ, sağlık uzmanlarının isteksiz ailelerle ikna edici konuşmalar yapmasına ve aşılama kapsamını artırmaya yardımcı olmak

için bir eğitim modülü geliştirmiştir. HIV'in olumlu sağlık etkisini anlayan sağlık çalışanları için aşılama gecikmelerini anlamak zor olabilir. Bununla birlikte, aşılanmış ebeveynlerle etkileşim kurarken sağlık profesyonelleri, ailenin birincil endişesinin çocuğun sağlığı olduğunu hatırlamalıdır.

Bağışıklama kararsızlığının sadece çocuk doktorları ve diğer sağlık profesyonelleri tarafından değil, aynı zamanda hükümetler ve sağlık politika yapıcılar tarafından da ciddiye alınması gerekir. Hükümetler ve düzenleyiciler bağışıklamayı teşvik etmede, halkı eğitmede ve gecikmiş bağışıklamayla ilişkili halk sağlığı risklerini azaltacak politikaları uygulamada kilit bir rol oynamaktadır. Bazı ülkeler, çocuklarını aşılamayı reddeden ailelere özel yaptırımlar uyguluyor ve bazı aşılar kabul şartı olarak dahil ediliyor. Fransa, çocukların 11 farklı aşıya karşı aşılanmasını şart koşuyor ve aşı olmayan çocuklar anaokuluna veya okula giremiyor. Avustralya'da aşılanmamış çocukların ebeveynleri, Evrensel Aile Yardımları için uygun değildir.

Kararsızlığı ve aşı direncini önlemek için dünya çapında uygulanan sert önlemler ve stratejilerin bugüne kadar hiçbir etkisi olmadı. Aşı karşıtı hareketi yönlendiren fikirleri ele almak için daha yenilikçi stratejiler geliştirmek yararlı bir yaklaşım olacaktır. GVAP'ta önerilen yenilikçi stratejiler, sosyal medyanın potansiyelinden yararlanmaktır. Medya platformlarının (sosyal medya dahil) aşı tereddütlerini yaymada oldukça etkili olduğu da kanıtlanmıştır. Sosyal medya platformları sadece aşı karşıtı hareketler için değil, halk sağlığı hareketleri için de fırsatlar sunuyor.

ABD Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü müdürü Dr. Dr. Anthony Fauci, Aşı yanlısı ebeveynlerden daha çok çevrimiçi bilgi aramak ve aşı karşıtı katılımcılardan gelen doğrulanmamış olumsuz bilgilere yanıt verme olasılıkları çok daha yüksek. Bu sorunun farkında olan Dr. Kyle Yasuda, bu platformları kullanan ebeveynlerin yalnızca güvenilir, bilime dayalı bilgileri görmesini sağlamak için akademi ile birlikte çalışmak üzere Google, Facebook ve Pinterest'teki yöneticilerle iletişime geçti.

Buna cevaben Facebook, aşılamaya karşı yanlış bilgi paylaşan grupları ve sayfaları öneri algoritmasından kaldıracağını duyurdu. Bu tür ortaklıklar, aşılanmanın faydalarını açıklayan kanıta dayalı bilgilerin daha geniş görünürlüğü için gereklidir. Bu stratejik hareket artan ilgi görmesine rağmen, aşı karşıtı hareketin karar vermede ebeveynlerin etkisini etkili bir şekilde azaltıp azaltmadığı belirsizdir. Bireyleri ve toplulukları korumak için gereken yüksek aşılama oranlarına ulaşmak belirsizdir. Bu nedenle, birçok faktörün bir bağışıklama programına dahil olan herhangi bir aşının tam sosyal kabulüne katkıda bulunmak. Bu durumda bazı stratejiler geliştirmek gerekmektedir.

İlk adım, belirli bir popülasyonda istikrarsızlığa neden olan faktörleri teşhis etmek ve aşılama kapsamının neden belirli bir aşıyla veya tüm aşılarla elde edilemeyeceğini

belirlemektir. Bu süreçte, DSÖ Gelişmiş Bağışıklama Programı Genelgesi ve ilgili kılavuzlara uygun olarak belirli bir aşının veya program genelinde reddedilmesine yönelik özel müdahale stratejileri geliştirilebilir. Ayrıca, başta pediatristler olmak üzere toplumdaki ve hükümetlerdeki tüm sağlık profesyonellerinden gelen halk sağlığı mesajlarının hedeflenen gruplara hitap edecek şekilde uyarlanması gerekir.

Yaşadığımız COVID-19 salgını, bir aşının varlığının dünyadaki yaşamı nasıl etkileyeceğini anlamamızı sağladı. Artık COVID-19'a ve üretimine karşı etkili bir aşı var. dünya çapında gerçekleştirilir. Aşı karşıtı savunucuların bile hevesle COVID-19 aşısını beklediğini ve medya dahil tüm platformlarda normal hayata dönüş arzusunu dile getirdiğini görüyoruz. Bu durumda bilime ve bilgiye yatırım yapmanın önemi de anlaşıldı.

Bu salgının dünya çapında aşı direncini ve kararsızlığı azaltması bekleniyor. Çünkü aşılama, tüm toplumunuzun sağlığını COVID-19 da dahil olmak üzere yüksek morbidite ve mortaliteye eğilimli tüm bulaşıcı hastalıklara karşı korumak için yapabileceğiniz en etkili yatırımdır. Bir COVID-19 aşısının bulunması, küresel platformda hem maddi hem de manevi kayıpların önüne geçecek. Bu, aşısı henüz keşfedilmemiş birçok hastalığa karşı aşı geliştirmek için bir fırsat olabilir. Ayrıca, COVID-19'a karşı bir aşının bulunması, gelecekte SARS- CoV- 2 gibi SARS virüsleri ile olası bir pandemiye doğru ilk adımı atıyor.

SONUÇ

Covid-19 enfeksiyonu tüm dünyayı etkisi altına alan bir pandemi haline gelmiştir Hayatımıza giren bu pandemi karşısında, insanların bazıları çağımızda böyle bir şeyin gerçe olabileceğine imkân vermezken, bazıları da komplo teorilerine inanmaktadır. Literatürdeki araştırmalar ve raporlar incelendiğinde, küreselleşen dünyada daha fazla salgınların ortaya çıkacağı ve bu salgınlardan tüm toplumların etkileneceği, daha önceki yıllardan öngörülmüştür (38). Bulaşıcı hastalıklarda bilgi sahibi olmak ve tutum, hastalığın vahametini, yayılımını ve ölüm artışını anlamakta çok önemlidir. Aksi halde koruma önlemlerine uyumu azalmakta, salgınlara mücadele etmek zorlaşmaktadır. Bu yüzden insanların bilgi düzeyleri dünyada pandemileri önlemede çok büyük öneme sahiptir.

Yaşadığımız COVID-19 salgını ekonomik ve manevi olarak hepimizi derinden etkiledi. Bu hastalığa karşı bir aşı geliştirmek, tüm dünyanın beklediği bir olay ve belki de bu salgından kurtulmanın tek yolu, tüm deneyimlerimizi dikkate alarak küresel bir stratejik yaklaşım benimsememiz gerekiyor. Bağışıklamanın önemi sadece COVID-19 gibi pandemilerde vurgulanmamalı, aynı zamanda ülkelerdeki çeşitli platformlar ve ilgili düzenleyici otoriteler tarafından bilgiye ve bilime yatırım her zaman teşvik edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Akdeniz M, Kavukçu E. Quaternary prevention: First, do not harm. *Türk Aile Hekimliği Dergisi*. 2017 Jun 15;21(2):74–81
- Alonso, M., (2021). Canada Issues COVID-19 Vaccine Mandate for Travelers 12 or Older on Trains and Planes
- Aslan, R. (2020, 04). Tarihten Günümüze Epidemiler, Pandemiler ve COVID-19. *Göller Bölgesi Aylık Ekonomi ve Kültür Dergisi*, 8(85), 35-41.
- Bagcchi, S. (2021). The World's Largest COVID-19 Vaccination Campaign. *The Lancet. Infectious Diseases*, 21(3), 323.
- BBC. (2021). Ölüm ve Hastalık/ İspanyol Gribi. *BBC History Magazine* (1), 38-41.
- Bozkurt, H.H. (2011). “Aşı Reddine Genel Bir Bakış ve Literatürün Gözden Geçirilmesi.” *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 8(1), 71-76.
- Budak, F., & Korkmaz, Ş. (2020). COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNE YÖNELİK GENEL BİR DEĞERLENDİRME: TÜRKİYE ÖRNEĞİ
- Çetin, C. ve Ö. Anuk (2019). “Sosyal Politika Bakış Açısı İle Sürdürülebilir Toplum Sağlığı İçin Ebeveynlerin Aşı Kararları.” *Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 1, 74-96.
- Davas A, Özyurt, B., İrgil, E. ve Yasin, Y. (2018). “Bağışıklama Hakkında Genel Bilgiler.” *Birinci Basamak Sağlık Çalışanları İçin Aşı Rehberi*. N. Etiler (der.). İçinde. 11-39. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları
- Dewi, R. K., (2021). 4 Tahapan Vaksinasi COVID-19 dan Jadwal Pelaksanaannya. Çevrimiçi Erişim: <https://www.kompas.com/tren/read/2021/01/09/200200965/4-tahapanvaksinasi-covid-19-dan-jadwal-pelaksanaannya?page=all#page2>. Erişim Tarihi: 30.01.2023
- Dumo, E., (2021). Religious Leaders Join Chorus of Support for Vaccination in Nigeria.
- Düzgün, M.V ve A. İşler-Dalgıç (2019). “Toplum Sağlığı İçin Giderek Artan Tehlike Aşı Reddi Önlenebilir mi?”. *JCP*, 17(3), 424-43436.
- Evrin Ağacı. (2021, 04 24). Sürü Bağışıklığı Nedir? Salgınlarda Toplum Bağışıklığına Ulaşma Konusunda Sık Düşülen Hatalar Nelerdir? (Ç. M. Bakırcı, Ed.) Retrieved 02.02.2023, from [evrimagaci.org: https://evrimagaci.org/suru-bagisikliginedirsalgınlarda-toplum-bagisikligina-ulasma-konusunda-sik-dusulen-hatalarnelerdir-10388](https://evrimagaci.org/suru-bagisikliginedirsalgınlarda-toplum-bagisikligina-ulasma-konusunda-sik-dusulen-hatalarnelerdir-10388)
- Fancourt, D., Steptoe, A., & Wright, L. (2020). The Cummings Effect: Politics, Trust, and Behaviours During The COVID-19 Pandemic. *The Lancet*, 396(10249), 464-465.

- Fisher, K. A., Bloomstone, S. J., Walder, J., Crawford, S., Fouayzi, H., & Mazor, K. M. (2020). Attitudes Toward a Potential SARS-Cov-2 Vaccine: A Survey of US Adults. *Annals of Internal Medicine*, 173(12), 964-973.
- Gonsalves, G., ve Yamey, G. (2020). Political Interference in Public Health Science During COVID-19.
- Greenwood, B. (2014). The Contribution of Vaccination to Global Health: Past, Present And Future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 369(1645), 2-9. Doi:10.1098/rstb.2013.0433. E.T:19.10.2019.
- Gürbüz, S., Aydın, S., & Çöl, M. (2021). Yeni Koronavirüs Pandemisi Sürecinde Türkiye’de Covid-19 Aşılması Ve Bağışıklama Hizmetlerinin Durumu. *Türk Tabipleri Birliği. Türk Tabipleri Birliği.*
- Holt, E. (2021). COVID-19 Vaccination in Ukraine. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(4), 462.
- Kahraman, P., & Altındış, M. (2020, 12 31). COVID-19 Aşıları; Pandemide Sona Doğru *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 4(3), 240-249. doi:10.34084/:bshr.843974
- Karcıoğlu, Ö. (2020). What is Coronaviruses, and how can we protect ourselves Coronavirüs nedir, nasıl korunabiliriz? *Phnx Medical Journal*, 2(1), 66-71.
- Karlıkaya, E. (1999). “Osmanlı İmparatorluğu’nda Uygulanan Aşı ve Serumlar İle Bunların Üretildiği Kuruluşlar.” *Balkan Medical Journal*, (16) 3, 167-178.
- Kata, A. (2010). “A Postmodern Pandora’ s Box: Anti-Vaccination Misinformation on the Internet.” *Vaccine*, 28, 1709–1716.
- Lazarus, J. V., Ratzan, S. C., Palayew, A., Gostin, L. O., Larson, H. J., Rabin, K., Kimball, S., & El-Mohandes, A. (2021). A Global Survey of Potential Acceptance of a COVID-19 Vaccine. *Nature Medicine*, 27(2), 225-228.
- Lovelace, B., (2021). FDA Grants Full Approval to Pfizer-BioNTech’s Covid Shot, Clearing Path to More Vaccine Mandates
- MacDonald, N.E. (2015). “Vaccine Hesitancy: Definition, Scope and Determinants.” *Vaccine*, 33(34), 4161-4164
- Matiasheva, L., Isayeva, G., Shanker, A., Tsagkaris, C., Aborode, A. T., Essar, M. Y., & Ahmad, S. (2021). COVID-19 Vaccination in Ukraine: An Update on The Status of Vaccination and the Challenges at Hand. *Journal of Medical Virology*
- Mcnamara, L. A., Wiegand, R. E., Burke, R. M., Sharma, A. J., Sheppard, M., Adjemian, J., & Schrag, S. J. (2021). Estimating the Early Impact of The US COVID-19 Vaccination Programme on COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, Hospital Admissions, and Deaths Among Adults Aged

- 65 Years and Older: An Ecological Analysis of National Surveillance Data. The Lancet.
- Ministero della Salute. (2021). Piano Vaccini Anti COVID-19.
- Odiegwu, M., (2021). Would You Get Vaccinated in a Bank? Mobile Vaccination Clinics Take off in Nigeria.
- Robinson, E., Jones, A., Lesser, I., & Daly, M. (2021). International Estimates of Intended Uptake and Refusal of COVID-19 Vaccines: A Rapid Systematic Review and Meta- Analysis of Large Nationally Representative Samples. Vaccine.
- Saad, B. O., Salmon, A.D., Orenstein, W.A., deHart, M. P. ve Halsey, N. (2009). “Vaccine Refusal, Mandatory Immunization, and the Risks of Vaccine Preventable Diseases.” The New England Journal of Medicine, 360, 1981-1988.
- Sağlık Bakanlığı. (2020). T.C Sağlık Bakanlığı Covid-19 Bilgilendirme Platformu. Retrieved 05.02.2023, from covid.19.saglik.gov.tr: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66493/p.html>
- T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2021, 01 13). Retrieved 02.02.2023, from titck.gov.tr: <https://www.titck.gov.tr/haber/kamuoyunundikkatine-%2013012021185623>
- The World Bank. (2021). Nigeria Scales Up its COVID-19 Vaccination with New Funding for Vaccine Purchase and Deployment.
- Thompson, A. (2013). “Human Papilloma Virus, Vaccination, and Social Justice.” Public Health Ethics, 6(1), 11-20.
- Wolfe, R.M ve L. K. Sharp (2002). “Anti-Vaccinationists Past and Present.” Education and Debate, 430-432.
- World Health Organization. (2021). COVID-19 vaccine tracker and landscape. World Health Organization. Retrieved 01.02.2023, from <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Zurcher, A., (2020). Joe Biden: Covid Vaccination in US Will not Be Mandatory.

8. Bölüm

Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyonda Yapay Sinir Ağı Uygulamaları

Müşerref Ebru ŞEN¹

¹ Öğr. Gör.; Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü.
m.ebrusen@gmail.com ORCID No: 0000-0002-0964-4764

GİRİŞ

Fizik tedavi ve rehabilitasyon, geçici veya kalıcı fonksiyon bozukluklarına neden olan hastalıkların önlenmesi, teşhisi, tedavisi ve rehabilitasyonunu içeren bilim dalıdır. Son yıllarda, çeşitli hastalık ve yaşam stiline bağlı olarak kişilere fiziksel kayıplar veren ve rehabilitasyonu zorlaştıran durumlar artmıştır. Bu nedenle, gelişen teknoloji ile birlikte fizik tedavi ve rehabilitasyonun etkinliğini arttırmak için yapay sinir ağı uygulamalarına ihtiyaç doğmuştur.

Yapay sinir ağları, son yıllarda fizik tedavi ve rehabilitasyon gibi sağlık alanlarında kullanımı giderek artan popüler bir teknolojidir. Öğrenme ve optimizasyon üzerine kurulmuşlardır. Fizik tedavi ve rehabilitasyon alanındaki bu uygulamalar, veri toplama, öğrenme, karar verme ve tahmin gibi algoritmaların analizine dayanmaktadır. Yapay sinir ağları hastaların ilaç kullanımını optimize etmek, tedavi süreçlerinin etkinliğini artırmak, rehabilitasyon süreçlerini hızlandırmak ve hastaların günlük aktivitelerini desteklemek gibi faydalar sağlamaktadır. Ayrıca hastalara özelleştirilmiş eğitim programları oluşturmak ve hastaların mevcut durumlarını iyileştirmek amacıyla kullanılan çok sayıda çalışma araçları sunmaktadır. Bununla birlikte, bu teknolojinin kullanımı, hastaların tedaviye cevap verme hızını arttırmada ve rehabilitasyon alanındaki hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede önemli bir rol oynamaktadır. Bu bölümde, fizik tedavi ve rehabilitasyonda yapay sinir ağı uygulamaları hakkında bilgi verilecektir.

1.YAPAY SİNİR AĞLARI

Modern yapay zeka teknolojisinin önemli bir dalı olan yapay sinir ağları (YSA), bir nöronun işleyiş ve çalışma mekanizmasını taklit eden, kompleks işlem yeteneğine sahip çoklu bilgi işleme ve hesaplama modelleridir (Al-Shayea Q.K., 2011; Rughani A.I. vd., 2010). YSA, öğrenme yolu yeni veriler üretebilme, oluşturabilme, keşfedebilme, analiz etme gibi yetenekleri otomatik bir şekilde gerçekleştirmek amacı ile tasarlanan bilgisayar sistemleridir (Pao H.T., 2007).

1.1. Yapay Sinir Ağlarının Tarihçesi

Yapay sinir ağlarının gelişimi, 20. yüzyılın ilk yarısında insanların nörobiyoloji konusuna ilgi duyması ve elde ettikleri bilgileri bilgisayar bilimi üzerine uygulamaları ile başlamış olup günümüzde de hızla devam etmektedir.

- İlk YSA modeli 1943 yılında bir nöroloji doktoru olan Warren McCulloch ile bir matematikçi olan Walter Pitts tarafından uygulanmıştır. McCulloch ve Pitts, insan beyninin hesaplama yeteneğinden ilham alarak,

elektrik devreleriyle basit bir sinir ağı modellemiştir (McCulloch W.S. ve Pitts W., 1943).

- 1949 yılında ‘Hebb Öğrenme Kuralını’ nun ortaya çıkmasıyla öğrenebilen sinir ağları geliştirilmiştir (Hebb D., 1949).
- Widrow ve Hoff tarafından 1956 ile 1962 yılları arasında ADALINE (adaptif lineer olmayan eleman) ve MADALINE (çoklu adaptif lineer olmayan eleman) yöntemleri ve öğrenme algoritması geliştirilmiştir (Widrow B. ve Hoff M.E., 1960).
- 1976 yılında Grossberg tarafından ART (adaptif rezonans teorisi) ağları geliştirilmiştir (Grossberg S., 1976).
- 1982 yılında Kohonen öğrenmesi ve SOM (self organizing map) teorisi ayrıca Hopfield tarafından Hopfield Ağları geliştirilmiştir (Kohonen T.,1982; Hopfield, J.J.,1982).
- Rumelhart ve ark. 1986 yılında çok katmanlı algılayıcı tipteki ağlar için back propogation (geriye yayılım) olarak isimlendirilen öğrenme algoritmasını geliştirmiştir (Rumelhart D.E. vd., 1986).
- Broomhead ve Lowe, 1988 yılında çok katmanlı ağlara alternatif olarak Radyal Tabanlı Fonksiyonlar (Radial Basis Functions) modelini oluşturmuşlardır. (Broomhead, D.S. ve Lowe D.,1988).

Kısacası bu zaman dilimine kadar sayısız uygulama hayata geçmiştir.

1.2. Yapay Sinir Ağı Mimarisi

Yapay sinir ağları, biyolojik sinir sisteminde bulunan nöronların sahip olduğu performansa sahip olacak şekilde tasarlanmıştır. Tablo 1, biyolojik sinir sistemi elemanlarına karşılık gelen yapay sinir sistemi elemanlarının karşılaştırılmasını sunmaktadır. (Steven W. ve Narciso C., 2003).

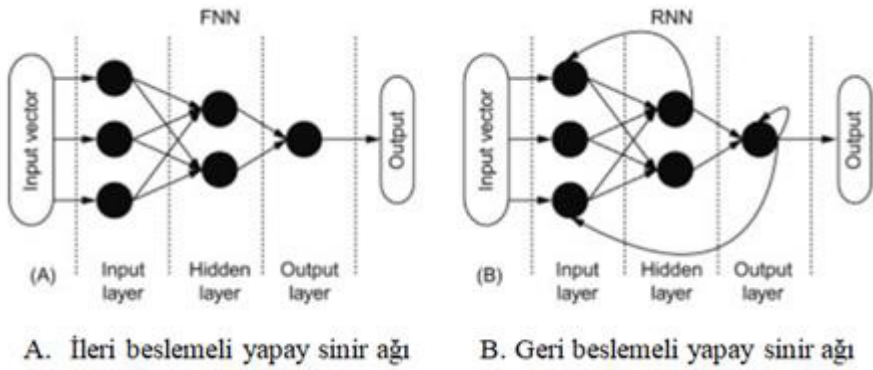
Tablo1: Biyolojik Sinir Sistemi Elemanlarına Karşılık Gelen Yapay Sinir Sistemi Elemanları

<i>Biyolojik Sinir Sistemi</i>	<i>Yapay Sinir Sistemi</i>
• Nöron • Dendrit • Hücre Gövdesi • Aksonlar • Sinapslar	• İşlemci Eleman • Toplama Fonksiyonu • Transfer Fonksiyonu • Yapay Nöron Çıkışı • Ağırlıklar

Kaynak: (Steven W. ve Narciso C., 2003).

Yapay sinir ağları, temel olarak giriş, ara (gizli) ve çıkış katmanlarından oluşmaktadır. Giriş katmanı, ortamdaki gelen verilerin ağıya giriş yaptığı kısımdır. Ara katman, giriş ve çıkış katmanı arasında yer alır, giriş katmanından gelen bilgileri alır ve işler. Daha sonra elde edilen değerleri çıkış katmanına gönderir (Imran, M., ve Alsuhaibani, S.A., 2019).

Katmanlar arasındaki düğümlerin birbirine bağlanması, iki temel gruba ayrılır: İleri beslemeli ve tekrarlayan (geri beslemeli) yapay sinir ağı. İleri beslemeli YSA'da, girdilerden çıktılara bilgi hareketi yalnızca girdilerden çıktılara olacak şekilde tek yönlüdür. Tekrarlayan YSA'da ise, bilgilerin bir kısmı ters yönde hareket eder. Dinamikler ve durumları denge noktasına varıncaya kadar sürekli değişmektedir. Şekil 1'de ileri ve geri beslemeli yapay sinir ağı mimarisi verilmiştir (Imran, M., ve Alsuhaibani, S.A., 2019).



Şekil 1:İleri ve Geri Beslemeli YSA (Imran, M. ve Alsuhaibani, S.A., 2019)

1.3. Yapay Sinir Ağlarının Temel Özellikleri

- Yapay sinir ağları beyin işleyişini taklit ederek biyolojik sistemlere benzerlik gösterir. YSA, biyolojik sinir ağlarının bir soyutlaması ve basitleştirilmesidir.
- YSA paralel yapısı nedeniyle her bir nöron, diğer nöronlardan bağımsız ve eş zamanlı olarak çalışır bu sayede uygulama sürecinde hızlı çözümler üretebilirler.
- Çok yönlü yürütme, belirli YSA topolojileri girdi ve çıktı arasında hiçbir fark yaratmaz. Her nöron girdi, çıktı veya her ikisi için kullanılabilir. Bir durumda, nöronların bir alt kümesi bir girdiyi ve diğer bir alt küme bir çıktıyı temsil edebilirken, başka bir durumda rollerini değiştirebilirler.
- YSA, dağıtılmış yapısı sayesinde tek bir nöron veya sinaps hasarlarına karşı toleranslıdır. Bir nöronun veya sinapsın çıkarılması, bir verinin tamamen kaybolmasına yol açmaz. Yapay sinir ağlarını oluşturan

hücrelerin bir kısmı işlevlerini kaybetse dahi mimarı yapılarından dolayı çalışmaya devam ederler. Veri kaybı bir dereceye kadar dağıtılmış bir bellekle telafi edilebilir.

- YSA'da öğrenme, sinapsta bir tür "spontane" ağırlık değişimidir. Devrede yer alan tüm nöronlar sonuca katkıda bulunmaktadır.
- YSA, lineer cebirde iyi gelişmiş teorik altyapıya sahiptir. Bu ağlar sadece sayısal verilerle çalışabildiğinden, tüm girdi verilerinin sayısal bilgilere dönüştürülmesi gerekmektedir. Sembolik bilgilerin nümerik değerler ile ifade edilmesi, verilerin yorumlanmasını zorlaştırabilir.
- YSA'nın yapıları doğrusal değildir, bilgi bütün ağa yayılmış durumdadır. Bu yönüyle gerçek hayattaki olası doğrusal olmayan yapıları da dikkate alabilir. Ayrıca çok sayıda hücrenin senkronize çalışmasıyla doğrusal olmayan kompleks problemlerin çözülmesi de mümkündür. Bu durum dağıtık belleğin oluşmasına neden olur.
- YSA'nın en büyük dezavantajı kararların açıklanamamasıdır. Her karar, genellikle yorumlanması çok zor olan çok sayıda nöronun eşzamanlı yürütülmesinden oluşan karmaşık bir süreçle elde edilir. Kararların şeffaflığının çok önemli olduğu alanlarda YSA'nın kullanımı uygun değildir (Agatonovic K.S. ve Beresford R., 2000; Kononenko I. ve Kukar M., 2007).

1.4. Yapay Sinir Ağlarının Tercih Edilme Sebepleri

- Yapay sinir ağlarının doğrusal olmama ve matematiksel olarak modellenme özelliklerinden dolayı birçok hücre senkronize çalışır bu sayede kompleks problemler rahatlıkla çözümlenebilir. Hataları tolere edebilirler, eksik veya hatalı veri ile çalışabilmeleri kullanımda avantaj sağlar (Wang D. vd., 2017).
- Öğrenme kabiliyetine sahiptirler, çevre koşullarındaki değişimlere göre sinaptik ağırlıklarını ayarlayarak farklı öğrenme algoritmalarıyla öğrenebilirler (White H., 1989).
- Kalıpları tanıma ve karmaşık problemler için basit kurallar oluşturma konusunda oldukça iyidirler. Bir problem için bir ağ oluşturulurken bilgiye değil sadece eğitime ihtiyaç duyarlar. Gerçek hayatta olaylar ve olayların arkasındaki çeşitli etkenlerin birbiri ile ilişkilerini bilmek zordur. Ancak YSA ile bu otomatik olarak yapılır. Böylece YSA ile doğrusal olmayan ilişkiler için daha iyi ve gerçekçi çözümler üretilir (Anshelevich VV. vd., 1989).

- YSA ile bir dizi örnekten yola çıkarak genelleme yapabilme becerisine sahiptirler. Örneğin, memeli olup olmadıklarını söyleyen bir gerçeğe bağlı bir hayvan kümesi hakkında veri verilen bir YSA'nın, orijinal kümenin dışındaki bir hayvanın memeli olup olmadığını kendi verilerinden tahmin edebilir. Bu, YSA'nın çok istenen bir özelliğidir, çünkü bir memeli hayvanı tanımlayan özellikleri bilmeye gerek yoktur, YSA kendi kendine bulmaktadır (Nissen S. ve Nemerson E., 2004).

1.5. Yapay Sinir Ağlarının Uygulama Alanları

Son zamanlarda, yapay sinir ağları birçok disiplinde sınıflandırma, kümeleme, örüntü tanıma ve tahmin gibi işlevler için yararlı ve popüler bir model haline gelmiştir. (Dave V.S. ve Dutta K., 2014). Bu gibi amaçlarla endüstri, tıp, fizik, kimya, biyoloji, eğitim, finans, yönetim, güvenlik, iklim, mühendislik, imalat, ticaret, sanat, askeri ve savunma alanlarında kullanılmaktadır (Abiodun, O.I. vd., 2018). Günümüze kadar yapılmış çalışmalar YSA'nın çok çeşitli ve geniş alanlarda kullanıldığını göstermiştir, YSA uygulaması olmayan alan nerdeyse kalmamıştır.

Son zamanlarda yapay sinir ağlarının fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında uygulanmasıyla ciddi başarılar elde edilmiştir. Bir sonraki başlıkta fizik tedavi ve rehabilitasyonda YSA'nın uygulama alanları ve yapılmış bazı çalışmalar ele alınacaktır.

2. FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYONDA YAPAY SİNİR AĞI UYGULAMALARI

Fizik tedavi ve rehabilitasyonda YSA, yürüme paternlerindeki bozukluğun sınıflandırılmasında, denge problemlerinin tespit edilmesinde, hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyon sonrası fonksiyonel sonuçlarının tahmininde ve bilişsel problemlerin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Denge, yürüme, fonksiyonellik düzeyi, günlük yaşam aktivitelerine katılım, üst ekstremit ve elin kullanımı gibi beceriler için fizyoterapistler tarafından uygulanan geleneksel klinik testlerin daha etkin hale getirilmesi amacıyla da kullanılabilir. Ek olarak, rehabilitasyon sürecinde prognozunu öngörmeye yardımcı olmasıyla klinik karar verme sürecini hızlandırmaktadır (Moon. vd., 2020; Kara G., 2019).

Postürografi, fonksiyonel elektrik stimülasyon, yürüme analizi sistemleri, basınç platformları, akselerometre ve inersiyal sensörler gibi ekipmanların, yapay sinir ağları ile geliştirilmesiyle daha pratik ve akıllı sistemlere dönüştürülmesi mümkün olmuştur. Ayrıca YSA, sistemlerin hassasiyetini ve

keskinliğini arttırarak, değerlendirme ve tedavide daha doğru sonuçlar vermesine olanak sağlamaktadır (Kara G., 2019; Cavlak U. vd., 2018).

YSA, robotik sistemlerin hasta için uygunluğunun arttırılmasında ve fizyoterapist tarafından kullanımını kolaylaştırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. (Geman O. vd., 2015).

Giyilebilir sistemler, YSA ile entegre edilerek sensörlerle donatılmış olup, rehabilitasyon alanında AR-GE çalışmalarında kullanılmaktadır. Bu sistemler, objektif veri elde etme, verileri kaydetme, sınıflandırma, karar verme, hedef belirleme ve rehabilitasyon programını oluşturma gibi alanlarda avantaj sağlamaktadır. (Geman O. vd., 2015).

Günümüzde, akıllı çevre tasarımlarının önemi giderek artmaktadır. Geliştirilen bu sistemlerde hastaların evde gözlenmesi ve rehabilitasyonun evde devam ettirilmesi gibi amaçlarla YSA uygulamaları kullanılmaktadır (Geman O. vd., 2015). Aşağıda fizik tedavi ve rehabilitasyonda yapay sinir ağı uygulamalarının literatürdeki bazı örnekleri aşağıda verilmiştir.

Fibromiyalji sendromlu (FMS) hastalarda 4 haftalık multidisipliner ağrı programından ve 6 aylık takipten sonra fonksiyonel sonucu tahmin etmedeki doğruluğunu değerlendirmek amacıyla YSA uygulamaları kullanılmıştır. Çalışmaya FMS'li 72 birey alınmıştır. Girdi verileri olarak Stanford Sağlık Değerlendirme Anketi ve McGill Ağrı Anketi gibi fonksiyonel sonuçlar kullanılmıştır. YSA modelleri, program sonrasında %81,81 ve 6 aylık takipte ise %61,11 doğruluk oranıyla tedavi yanıtını tahmin etmiştir. Uygun şekilde eğitilmiş YSA, tanıdan sonraki erken bir aşamada optimal tedavi seçimi için yararlı bir araç olabilir, böylece FMS'li hastalarda semptomların iyileşmesindeki gecikmeyi en aza indirir ve üçüncül önlemeyi iyileştirmeye katkıda bulunur (Salgueiro M. vd., 2013).

Ultrason, uzun yıllardır kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılan önemli bir derin ısı ajanıdır. Ultrason ekipmanı bir jeneratör ve dönüştürücüden oluşur. Jeneratör 0,5 ila 3,5 MHz frekansta elektromanyetik enerji üretir ve bu enerji dönüştürücü tarafından benzer frekans ve 3 watt/cm²'ye kadar yoğunluğa sahip mekanik enerjiye dönüştürülür (Ebenbichler G. ve Resch K.L., 1994). Tedavinin etkin olabilmesi için ultrason süresi ve gücü her hastaya özgü olmalıdır. Ultrason süresi ve gücünü birçok faktör etkiler bunun için uygun yaklaşımın belirlenmesinde YSA uygulamaları kullanılmaktadır. Sınıflandırmanın amacı fizyoterapi hastalarının yaşına, ultrason uygulanacak bölgeye, dokudaki yağ oranına ve ilişkili faktörlere göre tedavi süresini ve uygun ultrason gücünü belirlemektir. Hastaya uygun ultrason gücü ve tedavi süresinin belirlenmesi için YSA ile gerçekleştirilen ultrason terapi cihazı gömülü bir sistem içerisine yerleştirilmiştir. Gerçekleştirilen

talebin çıktısı, ultrason gücünü ve tedavi süresini otomatik olarak düzenler. Tasarlanan gömülü sistem ile elde edilen sonuçlar bir uzmandan alınan verilerle karşılaştırılmıştır. YSA'nın çıkış değeri erkeklerde %95, kadınlarda %97 olarak gözlemlenmiştir. Başarı oranı yüksektir herhangi bir uzmana veya uzmanlık bilgisine ihtiyaç yoktur. İnsan hatası en aza indirilir ve her hastaya uygun ultrason uygulanabilmektedir (Işık H. ve Arslan S., 2011)

Geleneksel nöromüsküler rehabilitasyonda, hastaların nöromotor yeteneklerini geri kazanmaları için biyomekanik egzersizler yapmaları gerekir. Bu fizyoterapötik görevler, hastanın patolojik nöromotor fonksiyonuna ilişkin tahmine göre fizyoterapist tarafından tanımlanır. Görevin tanımı esas olarak nitelikseldir ve genellikle hastaya yalnızca yeniden üretme hareketi olarak gösterilir. Tedavinin başarısı motor eğitiminin doğruluğuna ve tekrarına bağlıdır. YSA uygulamaları ile uyarlanabilir rehabilitasyon oyunları geliştirmiştir. YSA, hastanın performansını gözlemleyerek öğrenir ve ardından hastaya özel yeni sanal fizyoterapötik görevler üretmek üzere eğitilir. Bir sanal gerçeklik platformunun avantajlarını, eğitim konusunda biyometrik ekipmandan alınan biofeedback bilgileri ve yapay sinir ağlarının hesaplama gücü ile birleştirilerek nöromotor eğitime yeni bir yaklaşım getirilmiştir. Kalibrasyon aşamasında, özne ağı eğitmek için bilinen bir görev üzerinde motor eğitim gerçekleştirir. Eğitildikten sonra ayarlanmış ağ, hastanın terapist tarafından dikte edilen beklenen performansının tanımına dayalı olarak hastaya özel yeni bir görev oluşturur (Barzilay O. ve Wolf A., 2013). Böylece tedavi başarısı arttırılır.

Hastaların cerrahi sonrası rehabilitasyonunun değerlendirilmesi için YSA algoritmaları uygulanmaktadır. Bu yöntem, mevcut klinik yürüyüş verilerini öğrenerek, farklı yaş, hastalık tipi ve hastalık seyrine sahip hastaların yürüme karakteristik parametrelerini çıkararak, tekrarlanan veri yinelemelerini yapar ve son olarak hastaların ilgili yürüme parametrelerini simüle eder. İnsan puanlayıcılar tarafından değerlendirilen verilerin, YSA verilerinin çoğuyla aynı puana sahip olduğu gösterilmiştir (Tang K. vd., 2021).

YSA ile denge problemleri tespit edilebilmektedir. Denge Değerlendirme Sistemleri Testi (BESTest), denge bozukluklarını ayırt etmek için önemli bir değerlendirme aracı olmasına rağmen, zaman alıcı ve yorucudur. Denge durumunu tahmin etmek için YSA uygulamalarının üzerine yapılan çalışmalar YSA'nın klinisyenler için pratik ve faydalı bir araç olduğunu belirtmektedir (Kara G. vd., 2022).

Son olarak YSA, spinal kord ve travmatik beyin yaralanmaları sonrası sonuçları tahmin etmede de kullanılır. Belliveau ve ark. ulusal omurilik yaralanma modeli sistemleri veri tabanına kayıtlı travmatik spinal kord

yaralanmalı bireylerin verilerini analiz etmiştir. Hastaneden taburcu olduktan bir yıl sonra bağımsızlık düzeyini tahmin etmek için bir YSA modeli kullanılmıştır. YSA modeli, ambulasyon durumunu ve ambulasyon dışı sonuçları yüksek doğrulukla tahmin etmiştir (Belliveau. vd., 2016). Lu ve ark. YSA, karar ağacı, saf Bayes ve lojistik regresyon dahil olmak üzere çoklu modellerin, travmatik beyin yaralanması sonrası 6 aylık fonksiyonel sonucu tahmin etme yeteneğini karşılaştırmıştır. 6 aylık fonksiyonel sonuç tahmini için, YSA'nın en iyi model olduğu bulunmuştur (Lu H.Y. vd., 2015).

SONUÇ

Bir yapay zeka algoritması olan yapay sinir ağları, kompleks ve non-kompleks sorunların çözümünde etkili, verimli ve başarılı sonuçlar vermesi nedeniyle son zamanlarda oldukça fazla ilgi görmeye başlamıştır. Teşhis, tahmin, sınıflandırma ve rehabilitasyon gibi klinik problemlerin çözümünde klinisyenlere yeni fikirler ve yöntemler sağlamaktadır. Böylece hastaların değerlendirme ve tedavisinde daha sağlıklı ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Fizik tedavi ve rehabilitasyonda yapay sinir ağı uygulamaları ile ilgili yapılacak çalışmaların artırılması bu konudaki mevcut bilgilere katkı sağlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Abiodun, O. I., Jantan, A., ve Omolara, A. E. (2018). Kemi Victoria Dada, Nachaat AbdElatif Mohamed, and Humaira Arshad. State-of-the-art in artificial neural network applications: A survey. *Heliyon*, 4(11), e00938.
- Agatonovic-Kustrin, S., ve Beresford, R. (2000). Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 22(5), 717–727.
- Al-Shayea, Q. K. (2011). Artificial neural networks in medical diagnosis. *International Journal of Computer Science Issues*, 8(2), 150-154.
- Anshelevich, V. V., Amirikian, B. R., Lukashin, A. V., ve Frank-Kamenetskii, M. D. (1989). On the ability of neural networks to perform generalization by induction. *Biological cybernetics*, 61, 125-128.
- Barzilay, O., ve Wolf, A. (2013). Adaptive rehabilitation games. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 23(1), 182-189.
- Belliveau, T., Jette, A. M., Seetharama, S., Axt, J., Rosenblum, D., Larose, D., ... ve Larose, C. (2016). Developing artificial neural network models to predict functioning one year after traumatic spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(10), 1663-1668.
- Broomhead, D. S., ve Lowe, D. (1988). Radial basis functions, multi-variable functional interpolation and adaptive networks. Royal Signals and Radar Establishment Malvern (United Kingdom).
- Cavlak U, Kural F, Kara G, Kavaklıoğlu K, (2018). Nörolojik Rehabilitasyonda Yapay Sinir Ağı Uygulamaları. Türkiye Fizyoterapistler Derneği Nörolojik Fizyoterapi Grubu: Grup Yayınları: Aylık Bültenler.
- Dave, V. S., ve Dutta, K. (2014). Neural network based models for software effort estimation: a review. *Artificial Intelligence Review*, 42(2), 295-307.
- Ebenbichler, G., ve Resch, K. L. (1994). Critical evaluation of ultrasound therapy. *Wiener Medizinische Wochenschrift* (1946), 144(3), 51-53.
- Geman, O., Sanei, S., Costin, H. N., Eftaxias, K., Vyšata, O., Procházka, A., ve Lhotská, L. (2015, October). Challenges and trends in Ambient Assisted Living and intelligent tools for disabled and elderly people. In 2015 International Workshop on Computational Intelligence for Multimedia Understanding (IWCIM) (pp. 1-5). IEEE.
- Grossberg, S. (1976). Adaptive pattern classification and universal recoding: II. Feedback, expectation, olfaction, illusions. *Biological cybernetics*, 23(4), 187-202.

- Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behavior: A Psychological Theory*. New York: Wiley.
- Hopfield J. J. (1982). Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 79(8), 2554–2558.
- Imran, M., ve Alsuhaibani, S. A. (2019). A neuro-fuzzy inference model for diabetic retinopathy classification. In *Intelligent Data Analysis for Biomedical Applications* (pp. 147-172). Academic Press.
- Işık, H., ve Arslan, S. (2011). An artificial neural network classification approach for use the ultrasound in physiotherapy. *Journal of medical systems*, 35, 1333-1341.
- Kara, G. (2019). Hemiparetik bireylerde denge düzeyinin belirlenmesi: yapay sinir ağıları uygulaması.
- Kara, G., Altug, F., Kavaklıoğlu, K., ve Cavlak, U. (2022). Estimation Of Balance Status In Patients With Hemiparesis: An Artificial Neural Network Implementation. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 29(4), 265-271.
- Kohonen, T. (1982). Analysis of a simple self-organizing process. *Biological cybernetics*, 44(2), 135-140.
- Kononenko, I., ve Kukar, M. (2007). *Machine learning and data mining*. Horwood Publishing.
- Lu, H. Y., Li, T. C., Tu, Y. K., Tsai, J. C., Lai, H. S., ve Kuo, L. T. (2015). Predicting long-term outcome after traumatic brain injury using repeated measurements of Glasgow Coma Scale and data mining methods. *Journal of medical systems*, 39, 1-10.
- McCulloch, W. S., ve Pitts, W. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5, 115-133.
- Moon, S., Ahmadnezhad, P., Song, H. J., Thompson, J., Kipp, K., Akinwuntan, A. E., ve Devos, H. (2020). Artificial neural networks in neurorehabilitation: A scoping review. *NeuroRehabilitation*, 46(3), 259-269.
- Nissen, S. ve Nemerson, E. (2000). Fast artificial neural network library.
- Pao, H. T. (2008). A comparison of neural network and multiple regression analysis in modeling capital structure. *Expert systems with Applications*, 35(3), 720-727.
- Rughani, A. I., Dumont, T. M., Lu, Z., Bongard, J., Horgan, M. A., Penar, P. L., ve Tranmer, B. I. (2010). Use of an artificial neural network to predict head injury outcome. *Journal of neurosurgery*, 113(3), 585-590.

- Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., ve McClelland, J. L. (1986). A general framework for parallel distributed processing. *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition*, 1(45-76), 26.
- Salgueiro, M., Basogain, X., Collado, A., Torres, X., Bilbao, J., Doñate, F., ... ve Azkue, J. J. (2013). An artificial neural network approach for predicting functional outcome in fibromyalgia syndrome after multidisciplinary pain program. *Pain Medicine*, 14(10), 1450-1460.
- Steven W., ve Narciso C. (2003). Artificial Neural Networks (pp.631-645). *Encyclopedia of Physical Science and Technology* (Third Edition).
- Tang, K., Luo, R., ve Zhang, S. (2021). An artificial neural network algorithm for the evaluation of postoperative rehabilitation of patients. *Journal of Healthcare Engineering*, 2021, 1-6.
- Wang, D., He, H., ve Liu, D. (2017). Intelligent optimal control with critic learning for a nonlinear overhead crane system. *IEEE Transactions on Industrial Informatics*, 14(7), 2932-2940.
- White, H. (1989). Learning in artificial neural networks: A statistical perspective. *Neural computation*, 1(4), 425-464.
- Widrow, B., ve Hoff, M. E. (1960). Adaptive switching circuits. Stanford Univ Ca Stanford Electronics Labs.

9. Bölüm

Yüksek Proteinli Diyetler ve Obezite İlişkisi

Kübra ŞANALD¹
Gülperi DEMİR²

¹ Uzman Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Konya/
Türkiye dyt.kubrasn@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4399-3693

1.GİRİŞ

Vücut yağ kütesinin, yağsız vücut kütesine oranının artması sonucu oluşan obezite, kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Dünya çapında obezite prevalansı artmakta olup 1975 yılından günümüze yaklaşık 3 kat artış göstermiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2016 yılında 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin %39'u fazla kilolu iken bunların %13'ü obez sınıfına girmektedir (World Health Organization. Obesity. Erişim tarihi: 27.10.2022).

Günümüzde ise dünya çapında 1 milyardan fazla insan obez olup yaş gruplarına göre 650 milyon yetişkin, 340 milyon ergen ve 39 milyon çocuk obezdir. DSÖ, 2025 yılına kadar yaklaşık 167 milyon bireyin fazla kilolu veya obezite nedeniyle sağlıklarının bozulacağını bildirmektedir (World Health Organization. Obesity. Erişim tarihi: 10.03.2023).

Ülkemizde de yaşam tarzının hızla değişmesine bağlı olarak obezite, halk sağlığını önemli ölçüde tehdit eden ve sıklığı giderek artan bir sorun haline gelmiştir. Yetişkin bireylerde obezite prevalansı %30'luk kritik oranı aşmıştır. 2019 yılı 'Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmasında (TBSA) 15 yaş üstü bireylerin %27.8'i obez iken %3.72'si morbid obezite kategorisinde yer almaktadır (TBSA, 2019).

Obezitenin tedavisinde çeşitli diyet yaklaşımlarıyla kalori alımında azalma sağlanabilmektedir. Uygulanan diyetler, genellikle farklı besinlerin veya besin gruplarının eklenip çıkartılmasına dayanmaktadır. Ağırlık kaybını sağlamak amacıyla uygulanan diyetler; makro besin ögesine dayalı, belirli besin veya besin gruplarına dayalı veya zaman odaklı diyetler olmak üzere üç kategoride incelenebilmektedir. Vücudun günlük ihtiyacını karşılayacak kadar enerji içeren izokalorik diyetlerde makro besin ögesi içeriğinin değişimi, hangi besin ögesinin ağırlık kaybında daha etkili olduğunu göstermektedir. Artmış protein azalmış karbonhidrat içeriği ile yüksek proteinli diyetler zamanla en çok tercih edilen diyet haline gelmiştir (Freire, 2019).

Yüksek proteinli diyetlerin düşük proteinli diyetlere kıyasla kısa dönemde (6 ay içinde) vücut ağırlığı kaybı sağladığına dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. Yüksek proteinli diyetlerin vücut ağırlık kaybındaki etkisinin tokluk oluşturmaya dolayısıyla besin alımını azaltması ve termogenesizin artmasıyla ilişkili olduğu varsayılmaktadır (Navruz ve Tek, 2014). 4 hafta süresince ad-libitum beslenen yetişkin bireylerde yüksek proteinli diyetin haftada yaklaşık 1 kg ağırlık kaybıyla sonuçlandığı bildirilmiştir. Vücut ağırlık kaybının bir sonucu olarak vücut bileşimi, kan basıncı ve sağlık biyobelirteçlerinde olumlu iyileşmeler görülmüştür. Genel olarak, kısa dönemde uygulanan yüksek proteinli diyetlerin

azalan karbonhidrat miktarıyla beraber daha yüksek vücut yağ kaybı ve göreceli olarak daha düşük vücut yağsız kütle kaybıyla ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Johnstone ve ark., 2008). Bu çalışmada, yüksek proteinli diyetler ile obezite ilişkisinin literatürden elde edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1.1. Yüksek Proteinli Diyetler

Protein için diyet referans alımı (DRI) yetişkinlerde 0.8 g/kg/gün olarak belirtilmektedir. Yüksek proteinli diyetin içeriğiyle ilgili net bir tanım olmamakla beraber bazı görüşler, enerjinin %15-16'sından daha fazla veya RDA'yı geçen protein alımların "yüksek protein" diyetini oluşturduğunu varsaymaktadır. Sporcularda günde 1.4-2.0 g /kg/gün protein alımının güvenli olduğu, aynı zamanda antrenmanlara adaptasyonu iyileştirebileceği belirtilmektedir (Tipton, 2011). Sedanter yaşam tarzları ve sık görülen hastalıklar nedeniyle yaşlı bireylerde, yaşa bağlı sarkopeninin önlemesine yardımcı olmak için 1,2 g /kg/gün protein önerilmektedir (Phillips ve ark., 2016).

Hafif, orta ve yoğun fiziksel aktiviteye sahip yetişkinler için sırasıyla vücut ağırlığı başına günlük 1 g, 1.3 g ve 1.6 g protein alımı önerilmektedir. Sağlıklı yetişkinler için günlük vücut ağırlığı başına 2 g proteinin uzun dönem tüketimi güvenlidir ve tolere edilebilir üst sınır günlük vücut ağırlığı başına 3.5 g'dır. Uzun dönem yüksek protein alımı (yetişkinler için günlük vücut ağırlığı başına >2 g) sindirim sisteminde ve böbrek fonksiyonlarında anormalliklerine neden olabilir. Proteinlerin anabolik etkilerinin görülebilmesi için diyetle toplam protein alım miktarının yanı sıra öğünlerde tüketilen miktarlar da önemlidir. Esansiyel aminoasitlerin, özellikle lisinin, kas protein sentezini uyarabilmesi için her öğünde yüksek kaliteli proteinlerle alım eşğine ulaşılmalıdır. Her öğün ~30 g protein içeren bir diyetin tüketimi (-1,2-1,6 g/kg) iştah kontrolü, doyumluğu ve kilo yönetimini iyileştirmektedir (Phillips ve ark., 2016).

Diyette, proteinin miktarı kadar kalitesi de önemlidir. Hayvansal ürünlerden (örneğin yağsız et ve süt) elde edilen yüksek kaliteli proteinlerin yeterli miktarda tüketilmesi, optimal büyüme, gelişme ve insan sağlığı için önem arz etmektedir (Wu, 2016).

Günümüzde popülerliğini kazanmış yüksek proteinli diyetler tablo 2'de gösterildiği gibi farklı kategorilerde incelenebilmektedir. Yüksek protein-çok düşük karbonhidratlı diyetler (Atkins, protein power, stillman) yüksek oranda doymuş yağ içeririrken, yüksek proteinli ılımlı karbonhidratlı diyetler (zone, sugar busters) yağ oranından kısıtlanmıştır. Diyet başlangıcında genellikle vücut su ve yağsız kütlelerinde azalma görülebilmektedir. Ayrıca bu tarz diyetler bazı

besin gruplarını sınırlandırmakta, makro-mikro besin öğelerinden yetersiz beslenmeyle karşı karşıya kalınmaktadır. Atkins, Stillman gibi diyetler yüksek doymuş yağ içeriğine sahip olup kan lipid profili bakımından olumsuz sonuçlara yol açmaktadır (Luscombe, 2015).

Son zamanlarda diyetle protein alımının artırılmasının (1.2-1.6 g/kg/gün) yani yüksek proteinli diyetlerin obezitenin kontrolünde ve tedavisinde başarılı bir strateji olabileceği gündeme gelmektedir. Bu diyetlerin vücut ağırlık kontrolündeki rolünün enerji alımının azaltılmasına yol açan iştah sinyallerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, yüksek proteinli diyetlerin kardiyometabolik risk faktörlerini iyileştirebileceği de araştırılmaktadır. Sağlık üzerine etkilerinin yanı sıra değerlendirilmesi gereken bir konu da bu diyetlerin uygulanabilirliğidir (Leidy ve ark., 2015). Yüksek proteinli diyetle uyumu değerlendiren bir çalışmada obez bireylere günlük diyetlerine ek günde iki öğün (çoğunlukla kahvaltı ve akşam yemeği) peynir altı suyu ve soya protein izolatlarından oluşan protein tozu (whey:64, kazein:36) ilave edilmiş, görüşme esnasında temin edilen protein tozu paketlerinin geri getirilmesi istenmiştir. Sonuçta, diyetle uyum ve kabul edilebilirlik oranı %80 ile iyi olarak değerlendirilmiştir (Gulati ve ark., 2017).

Peptid YY (PYY) ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) hormonu doyumla ilişkilendirilmektedir ve besin alımını azaltıcı etki göstermektedir. Hem PYY hem de GLP-1, çeşitli besin öğelerinin, özellikle de diyet proteinlerinin alınması ile uyarılmaktadır (Leidy ve ark., 2015). Protein içeren besinler karbonhidrat ve yağ içeren besinlerle kıyaslandığında daha fazla tokluk hissi oluşturmaktadır. Tokluk hissi ile beraber alınan enerji miktarı azalabilmekte, ağırlık kaybı görülmektedir. Ayrıca karbonhidrat ve yağlara kıyasla proteinler termogenezi daha fazla uyarmaktadır. Vücut artmış protein alımına karşı depolama kapasitesine sahip değildir. Bu nedenle alınan aminoasitlerin fazlasını oksitler veya elimine eder; bu da termogenezin artışıyla sonuçlanır. Artan protein alımı kahverengi adipoz dokuda uncoupling-1 proteinini artırırken karaciğerde uncoupling-2 proteinini artırır. Tüm bu değişiklikler enerji harcanması ile pozitif yönde ilişkili olup termogenezi etkilemektedir (Paddon ve ark., 2008).

Kahvaltı atlama alışkanlığı ile kilo kazanımı arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Kahvaltıda yüksek protein alımı açlık uyarıcı hormon ghrelindeki düşüş, doyumluk hormonu PYY'deki artışlarla sonuçlanmaktadır. Bu nedenle, özellikle proteini yüksek bir kahvaltının, fazla kilolu-obez genç bireylerde

doğgunluğu artırmak, gıda motivasyonunu azaltmak ve diyet kalitesini artırmak için yararlı görülmektedir (Leidy ve ark., 2013).

Enerjiden kısıtlı diyetler (500-800 kcal/gün) vücut ağırlığını ve vücut yağını azaltmada etkili görülmektedir. Fakat negatif enerji dengesinin istenmeyen bir sonucu olarak yağsız kütlede önemli bir azalma görülmektedir (yaklaşık %25). Yağsız kütlede gözlenen azalma durumu azalmış bazal metabolizma hızı, kas protein sentezinin aşağı yönde regülasyonu ve kas protein yıkımının yukarı regülasyonu ile bağlantılıdır. Böylece ağırlık kaybının kısa ve uzun dönem faydalarını tehlikeye atmaktadır. Azaltılmış bir yağsız vücut kütlesi, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gibi çeşitli kronik hastalıkların gelişme riskini de artırmaktadır (Weinheimer ve ark, 2010). Enerjiden kısıtlı diyetlerde yüksek protein (günde 1,6-2,4 g/kg) veya yüksek kaliteli protein bazlı öğünler (15-30 g peynir altı suyu) tüketmek hücre içi proteolizi azaltır, kas protein sentezini artırır ve iskelet kasının kaybını azaltır. Bu durum özellikle fiziksel olarak aktif, normal kilolu bireyler için önemlidir çünkü enerjiden düşük beslenildiğinde kas kütesinin azalma derecesini düşürmek fiziksel performanstaki düşüşleri önleyebilir, yaralanma riskini azaltabilir (Pasiakos ve ark., 2015).

Tablo 2. Günümüzde en çok uygulanan yüksek proteinli diyetler

	Atkins	Protein Power	Zone	Sugar Busters	Stillman
Görüş	Yüksek karbonhidrat obeziteye yol açar, ketozis açlığı azaltır	Yüksek karbonhidrat insülin salınımında artışa yol açar	Besin öğelerinin doğru kombinasyonu performansı artırır, ağırlık kaybını artırır	Şeker, insülin salınımını artırır; adipoz dokuda yağ birikimine yol açar	Karbonhidratlar adipoz dokuda artışa neden olurken, yüksek protein adipoz dokuyu azaltır
Diyetin içeriği	Et, balık, kümes hayvanları, yumurta, peynir, düşük karbonhidratlı sebzeler, tereyağı, yağ (Alkole izin verilmez)	Et, balık, kümes hayvanları, yumurta, peynir, düşük karbonhidratlı sebzeler, tereyağı, yağ, soslu salata, (ılımlı alkole izin verilir)	Protein, yağ ve karbonhidratlar her öğünde tüketilmelidir (40/30/30); Düşük glisemik indeksli gıdalar (ılımlı alkole izin verilir)	Protein ve yağ kaynaklı besinler; düşük glisemik indeksli gıdalar; zeytinyağı, kanola yağı; (ılımlı alkole izin verilir)	Yağsız et, derisiz kümes hayvanları, yağsız balık, yumurta, yağsız peynir (Alkole izin verilmez)

Bileşimi	Protein: %27 Karbonhidrat: %5 Yağ: %68 (doymuş yağ: %26)	Protein: %26 Karbonhidrat: %16 Yağ: %54 (doymuş yağ: %18) (%4 alkol)	Protein: %34 Karbonhidrat: %36 Yağ: %29 (doymuş yağ: %9) (%1 alkol)	Protein: %27 Karbonhidrat: %52 Yağ: %21 (doymuş yağ: %4)	Protein: %64 Karbonhidrat: %3 Yağ: %33 (doymuş yağ: %13)
Ağırlık kaybı veya korunması	Su kaybıyla beraber ağırlık kaybı görülür, uzun vadede ağırlık kontrolü zor	Kalori kısıtlamasıyla ağırlık kaybı görülür, uzun vadede ağırlık kontrolü zor	Kalori kısıtlamasıyla ağırlık kaybı görülür, uzun vadede ağırlık kontrolü sağlanabilir	Kalori kısıtlamasıyla ağırlık kaybı görülür, uzun vadede ağırlık kontrolü zor	Su kaybıyla beraber ağırlık kaybı görülür, uzun vadede ağırlık kontrolü zor
Bilimsel kanıtı	Uzun vadeli doğrulanmış çalışmalar yok	Uzun vadeli doğrulanmış çalışmalar yok	Uzun vadeli doğrulanmış çalışmalar yok	Uzun vadeli doğrulanmış çalışmalar yok	Uzun vadeli doğrulanmış çalışmalar yok
AHA protein	Makro-mikro besin öğelerini karşılayamaz	Makro-mikro besin öğelerini karşılayamaz	Uygun, fakat bakırdan yetersiz olabilir	Makro-mikro besin öğelerini karşılayamaz	Makro-mikro besin öğelerini karşılayamaz

1.2. Yüksek Proteinli Diyetler ve Obezite İlişkisini İnceleyen Çalışmalar

Literatürde, enerjiden kısıtlı-yüksek proteinli diyetlerin obezite üzerine etkisi incelendiği araştırmalar bulunmaktadır. Feidantsis ve ark. (2021), kısa dönemde (6 hafta) enerjiden kısıtlı-yüksek proteinli diyetler ile enerjiden kısıtlı Akdeniz diyetinin karşılaştırıldığı çalışmaya, fazla kilolu ve sedanter genç bireyler katılmıştır. Çalışmada, bireylerin vücut kompozisyonları ve sağlıkla ilgili kan belirteçleri incelenmiştir. Sonuçta; diyetler arasında yalnızca Akdeniz diyeti, fazla kilolu, sedanter bireylerde vücut kompozisyonunda ve metabolik profilde olumlu değişikliklere neden olmuştur. Çalışmada; sedanter, fazla kilolu bireylerde, kısa süreli ve enerjiden kısıtlı Akdeniz diyetinin; vücut kütlesi ve yağ kütlesinde önemli azalmalar sağlayacak tüm besinleri içerdiği, yağsız vücut kütlesinin koruduğu ve kan lipid-glikoz profilinde, hepatik belirteçlerde ve inflamasyonda pozitif yönde etkileri olduğu gösterilmiştir.

Witjaksono ve ark. (2018) tarafından enerjiden kısıtlı-yüksek proteinli diyet ile enerjiden kısıtlı-ılımlı protein içeren diyetin visceral obezite üzerine etkisinin incelendiği çalışmada ise, ağırlık döngüsü olan bireyler (2 kilo ve üzeri ağırlık kaybı yaşayıp tekrar kilo kazananlar) ve son 5 yılda vücut ağırlığının 2 katı ve

fazlası ağırlık kazanımı olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. 25-35 BKİ aralığına sahip yetişkin bireylere 8 hafta boyunca yüksek proteinli diyet (%22-30) ve ılımlı protein içeren diyet (%12-20) verilmiştir. Çalışmanın sonucunda her iki grupta da bel çevresinde azalma görülmüştür fakat diyetin protein oranıyla bel çevresinde azalma arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmada, visceral obeziteye sahip yetişkin bireylerde obezitenin tedavisinde, proteinden bağımsız düşük kalorili diyetlerin kullanılabileceği gösterilmiştir.

Gulati ve ark. (2017) tarafından fazla kilolu ve obez bireyler üzerinde yapılan çalışmada, enerjiden kısıtlı-yüksek proteinden oluşan (%29) diyetin 3 ay sonunda ağırlık kaybında iyileşme gösterdiği; bel çevresi, vücut yağ kütlesi, açlık serum insülini, OGTT sonrası serum insülini, OGTT sonrası kan glukozu, kan lipitleri, CRP ve karaciğer transaminazlarında azalmayla sonuçlandığı bildirilmiştir. Ayrıca yüksek protein diyetinin karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine 3 aylık bir süre içerisinde zararlı bir etkisi olmadığı gözlemlenmiştir.

Yüksek proteinli diyetlerin karbonhidrat içeriğinin düşük olması nedeniyle ağırlık kaybının diyetteki yüksek proteinden mi yoksa düşük karbonhidrattan mı kaynaklandığı araştırılan konulardan biridir. Hollanda'da 132 obez birey üzerinde yapılan bir çalışmada, ılımlı-yüksek protein içerikli diyet ile düşük-ılımlı karbonhidrat içeren diyetlerin ağırlık kaybına etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, yüksek protein-düşük karbonhidrat diyeti uygulayan bireyler ile yüksek protein-ılımlı karbonhidrat diyeti uygulayanlar arasında vücut ağırlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yüksek protein-ılımlı karbonhidrat diyeti, ılımlı protein-ılımlı karbonhidrat diyetine kıyasla daha fazla vücut ağırlık kaybı ve yağ kütlesinde daha fazla azalma ile sonuçlanmıştır. Ayrıca, yüksek protein-düşük karbonhidrat diyeti uygulayan bireylerin, ılımlı protein-düşük karbonhidrat diyeti uygulayan bireylerden daha fazla vücut ağırlık kaybı gösterdiği belirtilmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre yüksek proteinli diyetlerin, karbonhidrattan bağımsız vücut ağırlık kaybında ve yağ kütlesi kaybında etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Soenen ve ark., 2012).

Kısa dönem çalışmalar yüksek protein düşük karbonhidrat diyetinin ılımlı protein diyetine kıyasla yağ kütle kaybını artırdığını göstermektedir. Fakat uzun dönem çalışmalar yetersizdir. Düşük karbonhidrat yüksek protein diyetinin uzun dönem ağırlık kontrolüne etkisini inceleyen bir meta analiz çalışmasına en az 12 ay takip edilen yetişkin bireyler üzerinde yapılan çalışmalar incelenmiştir. Yüksek proteinli diyetlerin uzun dönemde HDL, LDL, kan basıncı ve yağsız kütle üzerinde bir etkisi görülmezken açlık trigliseritlerinde ve açlık insülin düzeylerinde azalma görüldüğü, ağırlık kaybına yönelik düşük karbonhidrat

yüksek proteinli diyetlerin vücut yağ kütesinin azaltılmasında uzun dönemde az da olsa bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Clifton ve ark., 2014). Yapılan bir diğer metaanaliz de de yüksek proteinli diyet ile kaybedilen en fazla ağırlık 6 ay süren bir çalışmada 3.7 kg iken 17 ay süren bir çalışmada 1.2 kg olarak bulunmuştur. Metaanalizde incelenen çalışmaların yarısında yüksek proteinli diyet ile daha fazla ağırlık kaybı görülürken uzun süreli çalışmaların dörtte üçünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu metaanaliz, yüksek proteinli diyetlerin uzun dönem etkilerinin tutarlı ve net olmadığını göstermiştir. Sonuç olarak; çalışmaların genelinde, kısa vadede protein oranı yüksek diyetlerin ağırlık kaybında etkili olduğu gösterilmiştir. Uzun vadede ağırlık kontrolü için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Lepe ve ark., 2011).

Yüksek proteinli diyetin ağırlık kaybı üzerine etkisi, tüketilen protein miktarı ve aminoasit örüntüsü ile de ilişkilendirilmektedir. Dalı zincirli aminoasitler (valin, lösin, izölösün) egzersizle beraber alındığında ağırlık kaybını desteklemektedir. Özellikle lösin alımının obezite ve obeziteye bağlı metabolik bozukluklarla ilişkili parametreleri olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir. Bu etkilerini artmış vücut ağırlık kaybı ve mitokondriyal fonksiyon, azalmış beyaz adipoz doku inflamasyonu, düzelmiş lipid ve glukoz metabolizması ve korunmuş yağsız vücut kütlesi yoluyla gerçekleştirmektedir (Yao ve ark., 2016). Vücut ağırlık kaybında lösin aminoasidinin etkisi temelde 2 mekanizma ile açıklanabilmektedir. Lösin, hipotalamusun arkuat çekirdeğinde mTOR yolunun aktivasyonunu sağlar ve böylelikle besin alımını azaltan hormonların salınımını düzenler. Azalan besin alımıyla vücut ağırlığında kayıp gerçekleşir. Diğer mekanizma ise dinlenme enerji harcanmasındaki artışa bağlı olarak ağırlık kaybının gerçekleşmesidir. Lösin, termojenik dokularda oksidatif fosforilasyonun mitokondriyal kısmına aracılık eden UCP-3 proteininin ekspresyonunu azaltır (Yao ve ark., 2016). Lösinin besin alımını azaltıp enerji harcamasını artırma yoluyla ağırlık kaybında etki gösterdiği başka bir çalışmada da ispatlanmıştır (Binder ve ark., 2013).

Dalı zincirli amino asit tüketiminin merkezi obezite ve kardiyometabolik risk faktörleri ile potansiyel ilişkilerini değerlendirmek amaçlı Brezilya da yapılan bir çalışmada, BCAA ve lösin tüketiminin merkezi obezite, metabolik sendrom ve kan lipid biyo belirteçleriyle ters orantılı olduğu bulunmuştur. BCAA ve lösin tüketiminin vücut adipozitesi ile ters yönlü ilişkisi enerji dengesinin düzenlendiği periferik ve merkezi sinir sistemiyle açıklanabilmektedir. Proteinlerin hidrolizinde gastrointestinal kanalda serbest kalan lösin kolesistokinin ve glukagon benzeri peptit-1 üretimini uyarır, ghrelin üretimini

inhibe eder. Hipotalamik pro-opiomelanokortin nöropeptit aktivasyonu ile nöropeptit-Y sinyalini aşağı regüle eder. Merkezi sinir sisteminde bu sinyaller besin alımını etkileyebilir, doyumluğu ve tokluk hissini artırabilir. Ek olarak lösin adiposit, karaciğer ve kas hücreleri yağ asit sentaz ekspresyonuna doğrudan etki edebilir, adipoziteyi azaltır (Cocate ve ark., 2015).

Dallanmış zincirli amino asitlerin glikoz / yağ homeostazı üzerindeki etkilerini araştırmak için farelerle yapılan bir çalışmada, diyetler yüksek yağlı (%45) ve BCAA ilave edilmiş yüksek yağlı olarak verilmiştir. On dört gün boyunca BCAA ile takviye edilmiş yüksek yağlı diyet (% 45) tüketiminin ardından, erkek fareler yalnızca yüksek yağlı diyetle karşılaştırıldığında vücut ağırlığında, adipoz doku kütlelerinde ve adiposit boyutunda daha düşük bir artış sergilemiştir (Arakawa ve ark., 2011). Yapılan bir başka çalışmada 4 hafta boyunca enerji kısıtlaması olmadan 6.75 g/gün lösin takviyesinin yağ oksidasyonunu arttırdığını ve obez kişilerde solunum katsayısını azalttığını bildirilmiştir (Zemel ve Bruckbauer, 2012).

Whey proteinlerinin, kan basıncını düşürmeye yardımcı olabilecek doğal anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri olarak işlev gören bazı bileşikler içermesi nedeniyle diyetle kısmi olarak karbonhidratın proteinle yer değiştirmesinin prehipertansif ve hipertansif hastalarda kan basıncını düşürebileceğini ve tahmini kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceği öngörülmektedir (Gulati ve ark., 2017).

Kalp damar hastalıklarında yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hsCRP) enfeksiyonun en iyi sistemik belirleyicisidir. Adipoz doku, hsCRP üretimini indükleyen enflamatuar sitokinlerin düzenlenmesinde ve üretiminde rol oynamaktadır. hsCRP seviyelerindeki artış ile yağ kütlesi artışı arasında yüksek oranda ilişkili bulunmaktadır. Obez bireylerde vücut adipoz dokusunda azalma inflamatuvar durumu önemli ölçüde azaltabilmektedir. Yapılan bir çalışmada yüksek proteinin diyetinin olduğu grupta hsCRP seviyelerinde azalma bildirilmiş, bu durumun kısıtlı kalori alımının ardından ağırlık kaybının bir sonucu olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca E vitamini ve hsCRP arasında ters ilişki bulunduğunu bildiren çalışmaların tersi olarak bu çalışmada günde ≥ 15 mg E vitamini alımının daha iyi metabolik profille sonuçlanabileceği bildirilmiştir (Mitra ve Tan, 2019).

Soya, protein kalitesi ve biyoaktif bileşenler bakımından zengin bir bitkisel kaynaktır. Soya proteininin düzenli tüketimi, kan lipitleri ve kan basıncı ile ilişkili kardiyometabolik profili iyileştirmektedir. Kısa dönem çalışmalar soya proteinlerinin de hayvansal proteinler gibi tokluk ve iştah hormonlarını

uyarabileceğini bildirmiştir. Soya proteini, protein sentezi ve kas hipertrofisinde önemli rol oynayan lösin aminoasidini içermektedir. Kas sağlığı ile ilişkili günlük lösin tüketiminin eşik değeri yaklaşık 3 g'dır. Yapılan bir çalışmada, soya proteinlerinin ağırlık kaybında ve vücut yağsız kütlenin korunmasında diğer protein kaynaklarına eş tutabileceği gösterilmiştir. Bu proteinin özellikle vejeteryanlarda günlük tavsiye edilen protein alımını karşılamak için alternatif olarak görülmektedir (Speaker ve ark., 2018).

Diyetin posa bakımından yüksek olması doygunluğun artması ve açlık hissinin azalması ile ilişkilendirilmektedir. Diyet posasının mide boşalmasının yavaşlatılmasında ve daha fazla doygunluk hissi oluşturulmasında rol oynadığı düşünülmektedir. Çözünür posa, ince bağırsakta glikozun emilmesini yavaşlatmakta ve düşük postprandial glisemik yanıtı yol açmaktadır. Bu nedenle, yüksek miktarda çözünür posa glisemik kontrol ve insülin duyarlılığında iyileşmeye katkı sağlayabilmektedir. Ayrıca diyet posasının enfeksiyonu azaltılması ile ilişkilendirilen lipit oksidasyonunu azalttığı öne sürülmektedir. Yapılan bir çalışma, obez bireylerde yüksek proteinli bir diyetin kardiyometabolik parametreler üzerindeki yararlı etkisini yüksek posa alımından kaynaklanabileceğini belirtmiştir (Mitra ve Tan, 2019).

Yüksek proteinli diyetler, vücut ağırlık kaybının yanı sıra kan glukozunda azalmayla da sonuçlanabilmektedir. Diyet proteinleri, insülin sekresyonunu güçlü bir şekilde uyarak insülin konsantrasyonlarını artırmaktadır. Ayrıca öğünle birlikte düşük karbonhidrat alımı emilen glukoz oranını ve dolayısıyla glikojenoliz oranını azaltarak açlık insülin ve kan glukozunda etki göstermektedir. Yapılan bir çalışmada yüksek proteinli bir diyetin toplam kolesterol, LDL ve trigliseritin yanı sıra kan glukozunda da önemli ölçüde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (El-Deen ve ark., 2018).

Erken yaşta yüksek sükroz tüketimi yetişkinlikte glikoz ve lipit homeostazını olumsuz etkileyerek metabolik sendroma yol açmaktadır. Metabolik sendromun getirdiği sorunları azaltmada yüksek proteinli diyetler rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada 21 günlük ratlar %10 sukroz içeren standart diyet ve %25 sukroz içeren diyet ile beslenmiş ve 20. haftanın sonunda yüksek sükroz tüketiminin olduğu grupta metabolik parametrelerde bozulma görülmüştür. Yüksek sükroz diyetinin verdiği olumsuz zararları yüksek protein diyetiyle azaltabileceğini değerlendirmek için yüksek sükroz içeren grup yüksek protein diyeti ile 12 hafta izlenmiştir. Yüksek sükrozdan yüksek proteine geçen grupta beyaz ve kahverengi adipoz dokuda anlamlı azalış görülmüştür. Ayrıca açlık trigliserit serum düzeyinde azalma ve

insülin duyarlılığında artış bildirilmiştir. Sonuçlar yüksek protein diyetinin, yüksek sükroz kaynaklı glukoz intoleransını ve açlık trigliseritlerini düzeltebileceğini, beyaz adipoz dokuda azalışla ağırlık kaybının gerçekleştirebileceğini göstermiştir (Sousa ve ark., 2018).

Yapılan bir çalışmada yüksek proteinli diyetlerin diyabetik obez ratlarda böbrek fonksiyonları üzerine olan etkileri incelenmiştir. Laktat dehidrojenaz, albümin, idrar pH ve idrar sitratta da önemli ölçüde azalma görülmüştür. Ayrıca serum üre, kreatinin, total protein, idrar hacmi ve kalsiyumun idrar atılımı yüksek proteinli diyet gruplarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diyet proteinleri böbreklerin glomerula filtrasyon hızını(GFR) artırmakta, idrar hacminde artışa neden olmaktadır. GFR, yüksek proteinli bir öğünden sonraki 1 saat içinde % 20-30 artmakta ve böylelikle idrar çıkışı uyarılmaktadır. Sonuç olarak yüksek proteinli diyetin böbrek fonksiyonunda azalmalara yol açtığı gösterilmiştir. Uzun süreli yüksek protein tüketimi son dönem böbrek hastalığı gelişimine yol açabilmektedir (El-Deen ve ark., 2018). Dayanıklılık eğitimi almış 14 erkek bireyle yapılan bir çalışmada, yüksek proteinli diyetin sağlık üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda yüksek proteinli diyetin karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının yanı sıra kan lipid profili üzerinde de zararlı bir etkisi olmadığı belirtilmiştir (Tipton, 2011).

Buradan çıkarılan sonuçlar, yüksek proteinli diyetin sedanter bireylerden ziyade sporcular için daha güvenli olduğunu göstermektedir.

2. SONUÇ VE ÖNERİLER

Enerjiden kısıtlı yüksek proteinli diyetler, düşük proteinli diyetlerle karşılaştırıldığında kısa vadede daha fazla yağ kaybı ile sonuçlanmaktadır. Yüksek proteinli diyetler kan basıncı, insülin direnci ve trigliserid düzeyleri gibi kardiyometabolik parametrelerde kısa vadede olumlu etki gösterebilir ancak uzun vadede karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerinde zararlı etkileri olabilir. Uzun vadede, besin gruplarını yeterli ve dengeli olarak bulunduran Akdeniz diyeti önerilmelidir. Ayrıca kahvaltı atlama alışkanlığı ile kilo kazanımı arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle doyumluğu ve diyet kalitesini artırmak için bireylere kahvaltı öğünü teşvik edilmelidir.

KAYNAKLAR

Arakawa, M., Masaki, T., Nishimura, J., Seike, M., Yoshimatsu, H. (2011). The effects of branched-chain amino acid granules on the accumulation of tissue triglycerides and uncoupling proteins in diet-induced obese mice. *Endocrine journal*. 2011;58(3):161-70.

Binder, E., Bermudez-Silva, F.J., Andre, C., Elie, M., Romero-Zerbo, S.Y., Leste-Lasserre, T., et al. (2013). Leucine supplementation protects from insulin resistance by regulating adiposity levels. *PloS one*. 2013;8(9):e74705.

Clifton, P.M., Condo, D., Keogh, J.B. (2014). Long term weight maintenance after advice to consume low carbohydrate, higher protein diets--a systematic review and meta analysis. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 24(3):224-35.

Cocate, P., Natali, A., de Oliveira, A., Alfenas, R., Hermsdorff, H. (2015). Consumption of branched-chain amino acids is inversely associated with central obesity and cardiometabolic features in a population of Brazilian middle-aged men: potential role of leucine intake. *The journal of nutrition, health & aging*, 19(7):771-7.

El-Deeni A.E.-S.N., Mansour, A.E.-M., Taha, A. (2018). High Protein Diet that Cause Weight Loss and Lower Blood Glucose Level Have a Serious Impact on the Kidney Functions of Male Diabetic Obese Albino Rats. *Food and Nutrition Sciences*, 09(10):1174-91.

Feidantsis, K., Methenitis, S., Ketselidi, K., Vagianou, K., Skepastianos, P., Hatzitolios, A., Papadopoulou, S.K. (2021). Comparison of short-term hypocaloric high-protein diets with a hypocaloric Mediterranean diet: Effect on body composition and health-related blood markers in overweight and sedentary young participants. *Nutrition*, 91, 111365.

Freire, R. (2019). Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 69:110549.

Gulati, .S, Misra, A., Tiwari, R., Sharma, M., Pandey, R.M., Yadav, C.P. (2017). Effect of high-protein meal replacement on weight and cardiometabolic profile in overweight/obese Asian Indians in North India. *British Journal of Nutrition*, 117(11):1531-40.

Johnstone, A.M., Horgan, G.W., Murison, S.D., Bremner, D.M., Lobley, G.E. (2008). Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum. *The American journal of clinical nutrition*, 87(1), 44-55.

Leidy, H.J., Clifton, P.M., Astrup, A., Wycherley, T.P., Westerterp-Plantenga, M.S., Luscombe-Marsh, N.D., et al. (2015). The role of protein in weight loss and maintenance. *The American journal of clinical nutrition*, 101(6):1320s-9s.

Leidy, H.J., Ortinau, L.C., Douglas, S.M., Hoertel, H.A. (2013). Beneficial effects of a higher-protein breakfast on the appetitive, hormonal, and neural signals controlling energy intake regulation in overweight/obese, "breakfast-skipping," late-adolescent girls. *The American journal of clinical nutrition*, 97(4):677-88.

Lepe, M., Bacardi Gascon, M., Jimenez Cruz, A. (2011). Long-term efficacy of high-protein diets: a systematic review. *Nutricion hospitalaria*, 26(6):1256-9.

Luscombe-Marsh, N.D. (2015). High protein diets in obesity management and weight control. 79-90.

Mitra, S.R., Tan, P.Y. (2019). Effect of an individualised high-protein, energy-restricted diet on anthropometric and cardio-metabolic parameters in overweight and obese Malaysian adults: a 6-month randomised controlled study. *The British journal of nutrition*, 121(9):1002-17.

Navruz, S., Tek, N.A. (2014). Yüksek proteinli diyet akımlarının vücut ağırlığının korunması ve sağlık üzerine kısa ve uzun dönemli etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 656-673.

Phillips, S.M., Chevalier, S., Leidy, H.J. (2016). Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 41(5):565-72.

Paddon-Jones, D., Westman, E., Mattes, R.D., Wolfe, R.R., Astrup, A., Westerterp-Plantenga, M. (2008). Protein, weight management, and satiety. *The American journal of clinical nutrition*, 87(5):1558s-61s.

Soenen, S., Bonomi, A.G., Lemmens, S.G., Scholte, J., Thijssen, M.A., van Berkum, F., et al. (2012). Relatively high-protein or 'low-carb' energy-restricted diets for body weight loss and body weight maintenance? *Physiology & behavior*, 107(3):374-80.

Sousa, R.M.L., Ribeiro, N.L.X., Pinto, B.A.S., Sanches, J.R., da Silva M.U., Coelho, C.F.F, et al. (2018). Long-term high-protein diet intake reverts weight gain and attenuates metabolic dysfunction on high-sucrose-fed adult rats. *Nutrition & metabolism*, 15:53.

Speaker, K., Sayer, R., Peters, J., Foley, H., Pan, Z., Wyatt, H., et al. (2016). Effects of consuming a high-protein diet with or without soy protein during

weight loss and maintenance: a non-inferiority, randomized clinical efficacy trial. *Obesity science & practice*, 4(4):357-66.

Pasiakos Stefan, M., Margolis Lee, M., Orr Jeb, S. (2015). Optimized dietary strategies to protect skeletal muscle mass during periods of unavoidable energy deficit. *FASEB J.*, Apr;29(4):1136-42.

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). 2019.

Tipton, K.D. (2011). Efficacy and consequences of very-high-protein diets for athletes and exercisers. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 70(2):205-14.

Yao, K., Duan, Y., Li, F., Tan, B., Hou, Y., Wu, G., et al. (2016). Leucine in Obesity: Therapeutic Prospects. *Trends in pharmacological sciences*, 37(8):714-27.

Zemel, M.B., Bruckbauer, A. (2012). Effects of a leucine and pyridoxine-containing nutraceutical on fat oxidation, and oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *Nutrients*, 4(6):529-41.

Weinheimer, E., Sands, L., Campbell, W. (2010). A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle- aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev.*, 68:375–88.

Witjaksono F., Jutamulia, J., Annisa, N.G., Prasetya, S.I., Nurwidya, F. (2018). Comparison of low calorie high protein and low calorie standard protein diet on waist circumference of adults with visceral obesity and weight cycling. *BMC research notes.*,11(1):674.

World Health Organization. Obesity. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Erişim tarihi: 27.10.2022.

World Health Organization. <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>. Erişim tarihi: 10.03.2023

Wu G. (2016). Dietary protein intake and human health. *Food Function*, March;7(3):1251-65.

10. Bölüm

İnositolün Diyabet Üzerine Etkileri

Kübra ŞANALDI¹
Didem ÖNAY DERİN²

1 Uzman Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Konya/ Türkiye dyt.kubrasn@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4399-3693

2 Öğretim Üyesi Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Konya/Türkiye donay@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0624-5714

1. GİRİŞ

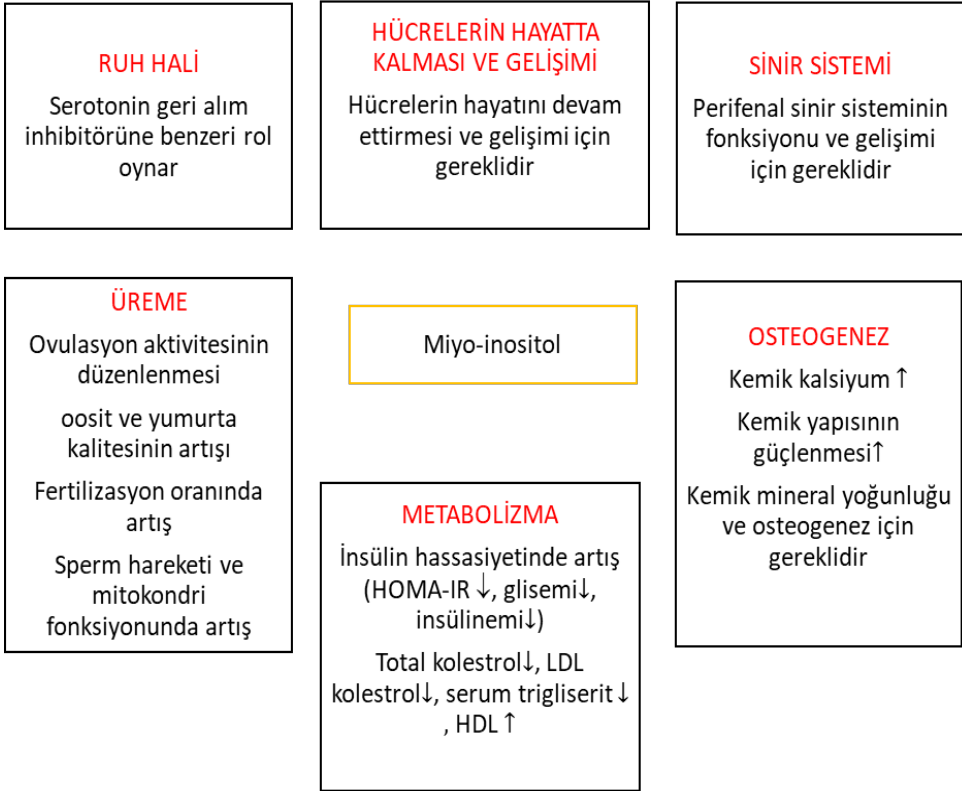
İnositol, son yıllarda özellikle endokrinologların ve jinekologların ilgisini çekmeye başlayan glikoz ailesine ait bir alkoldür. 1850'de Alman doktor ve kimyager Johann Joseph Scherer kas hücrelerinden bir heksahidroksisikloheksan izole etmiş ve bu moleküle Yunanca terimlerin birleşiminden "İnositol" adını vermiştir. -ose bir karbonhidratı belirtirken -ite esteri, -ol ise alkolü belirtmektedir. Uzun yıllar sonra Posternak tarafından yapılan çalışmalarla ökaryotik dokulardaki ana inositol izomerinin konfigürasyonu yani miyo-inositol tanımlanmıştır. Heksahidroksisikloheksanın yapısından dokuz farklı izomer oluşmakta olup bunlar şu şekildedir: cis-, epi, allo-, miyo-, neo-, scyllo-, L-chiro-, D-chiro- ve mukoinositol (Dinicola vd., 2021).

Dokuz farklı izomer arasında miyo-inositol (MI) ve D-chiro-inositol (DCI), insan vücudunda bulunan iki ana izomerdir. Miyo-inositol hem prokaryot hem de ökaryot hücreler tarafından sentezlenirken insanlara diyet kaynaklarından inositol içeren fosfolipid veya fitik asit yoluyla sağlanmaktadır. İnsanlarda, miyo-inositolün biyosentezi esas olarak böbrekte meydana gelmekte ve bu oran günde yaklaşık 4 grama denk gelmektedir. Beyin, testis ve karaciğer gibi böbrek dışı dokular da endojen inositol üretimine katkıda bulunmaktadır. İnositolün plazmadan hücrelere taşınması, farklı kanallardan sodyuma bağlı aktif taşıma yoluyla gerçekleşmektedir. Ana taşıma sistemi SMIT1 ve SMIT2 ile gerçekleşmektedir. Karaciğerde SGLT1/2 glukoz taşıyıcı sistem de görev almaktadır (Caputo vd., 2020).

İnositol, hücre zarlarına, ikinci haberci olarak görev yapan inositol trifosfatın (IP3)öncüsü olan fosfatidil-miyo-inositol olarak dahil edilir. IP3, FSH, TSH ve insülin gibi çeşitli hormonların aktivitelerini düzenler. Ayrıca inositol fosfatların (InsP) geri dönüştürülmesiyle türetilen serbest miyo-inositol üretimi için defosforile edilir. Miyo-inositol oositlerin olgunlaşmasında önemli bir rol oynamaktadır. Miyo-inositol, spesifik insüline bağımlı epimerazlar tarafından D-chiro-inositole dönüştürülebilmektedir. Miyo-inositol ve D-chiro-inositolün farklı mekanizmalar yoluyla insülinin kimyasal aracılığı olduğu bildirilmektedir (Bizzarri vd., 2016).

Hayvansal gıdalar temelde serbest formda veya fosfatidilinositol formunda inositol içermekte olup bitkisel gıdalar ise fitik asit olarak inositol heksafosfat (IP6) formunda inositol içermektedir. Çimlenme sırasında IP6, fosfat, inositol ve diğer mikro besinleri serbest bırakmak için endojen fitazlar ve diğer fosfatazlar tarafından hidrolize edilir. Fitik asit, başta kepek ve tohum olmak üzere birçok bitki dokusunda fosforun başlıca depolama şeklidir. Bu nedenle yüksek miktarda miyo-inositol içeren besinler tahıllar, baklagiller, yağlı tohumlar ve sert kabuklu yemişlerdir. Yulaf ve kepek, diğer tahıllardan daha yüksek miyo-inositol

içermektedir. Fındık, ceviz, badem ve brezilya fıstığı IP6'nın ana kaynağıdır. Kavun ve turunçgiller de IP6 açısından zengindir. Sebzeler inositolden en fakir kaynaktır(Dinicola vd., 2017). Tahıllarla emilen serbest miyo-inositol miktarı işleme yöntemlerinden etkilenmektedir. Pişirme veya mayalama gibi basit fermentasyon yöntemlerinin uygulanması besindeki fitazların çoğunu etkisiz hale getirmektedir. Batı tarzı bir diyetle günde yaklaşık 1 g miyo-inositol alındığı tahmin edilmektedir. Günlük gereksinim tek başına diyetle karşılanamamakta olup önemli bir kısmı endojen olarak sentezlenmektedir (Schlemmer vd., 2009).



Şekil 1. Miyo-inositolün insan sağlığı için işlevleri ve faydaları

Miyo-inositol, hücrelerin gelişimi ve hayatta kalması da dahil olmak üzere çeşitli hücre fonksiyonlarının düzenli çalışması için gereklidir. Serotonin geri alım inhibitörü benzeri rol oynayarak ruh halinin iyileşmesine yardımcı olur. Periferal sinir sisteminin fonksiyonu ve gelişimi için gereklidir. Ovulasyon aktivitesinin düzenlenmesi, oosit ve yumurta kalitesinin artışı, fertilizasyon oranında artış, sperm hareketi ve mitokondri fonksiyonunda artış ile üremeye yardımcıdır. HOMA-IR, glisemi, insülinemi, total kolesterol, LDL kolesterol ve serum trigliserit düzeyinde düşüş; HDL kolesterolde artış ile metabolik profilde iyileşme sağlamaktadır. Kemik kalsiyum düzeyinde ve kemik mineral yoğunluğunda artış ile kemik sağlığına olumlu etki göstermektedir. İnositolün faydaları şekil 1 de verilmiştir (Croze ve Soulage, 2013).

İnositol sentezi, metabolizması ve atılımındaki bozulmalar polikistik over sendromu (PKOS), diyabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (Işgın ve Ayaz, 2015). İnositol izomerlerinin terapötik kullanımı ilk Nestler ve arkadaşları tarafından günde 1200 mg D-chiro-inositolün 22 obez PKOS'lu kadına en az 6 ay süreyle uygulandığı bir çalışmada araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarında yumurtalık fonksiyonlarında iyileşme, kan basıncı seviyelerinde düşüş, androjenlerde ve trigliserit konsantrasyonlarında düşüş gözlemlenmiştir (Nestler vd., 1999). Yine başka bir çalışmada PKOS'lu infertil kadınlarda miyo-inositol takviyesinin metabolik ve hormonal parametrelerde iyileşmeyle sonuçlanması umut verici olmuştur. Miyo-inositol takviyesi, folikül uyarıcı hormon (FSH), Lütenleştirici Hormon (LH) ve testosteron gibi dolaşımdaki bazı hormonların seviyelerini düşürerek spontan yumurtalık aktivitesini ve sonuç olarak doğurganlığı olumlu etkilediği görülmüştür. İnsülin direncinin yanı sıra kan basıncı, trigliserit, kolesterol konsantrasyonlarında bir azalma görülmüştür (Cheang vd., 2008).

PKOS, üreme çağındaki kadınların %5-15'ini etkileyen yaygın bir endokrin bozukluktur. Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı aşağıdaki özelliklerden en az ikisinin varlığına bağlıdır: (i) oligo- veya anovulasyon, (ii) hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal belirtileri ve (iii) polikistik overler. İnsülin direnci, sıklıkla PKOS ile ilişkilendirilen önemli bir hastalıktır. MI ve DCI, PKOS'ta kanıtlanmış terapötik aktiviteye sahip diyet takviyeleridir. DCI, esas olarak yumurtalık dışı dokularda insülin aktivitesine aracılık etmeye katkıda bulunurken, MI glikoz metabolizmasını ve FSH sinyalini modüle ederek yumurtalık üzerinde spesifik etkiler gösterir. En iyi sonuçlar 40:1 oranında uygulanan MI:DCI ile elde edilmiştir. Bu oran, doğurganlık sonuçlarını iyileştirmek için uygun bir yaklaşım oluştururken, fazla DCI oosit kalitesi üzerinde zararlı etkilere sahip olabilmektedir (Monastra vd., 2017).

Fizyolojik koşullar altında, MI:DCI oranı foliküler sıvıda ortalama 100:1 ve plazmada 40:1'dir. (Facchinetti vd., 2016). İnositoller hücre içinde serbest formda ve plazma zarında fosfatidilinositol fosfat (PIP) ve fosfatidilinositol bifosfata (PIP2) fosforile edilebilen fosfatidilinositoller olarak bulunur. İnositolfosfoglikanlar (IPG'ler) olarak , hem MI hem de DCI (MI-IPG ve DCI-IPG), insülin sinyalizasyonunda yer alan ikinci habercilerdir. Hücre zarının iç yaprakçığında bulunan glikosil-fosfatidilinositol lipitleri (PIP, PIP2), insülin uyarısı üzerine hidrolize edilerek MI-IPG ve DCI-IPG salınır. Beyin ve kalp gibi yüksek glikoz tüketimi olan dokularda MI konsantrasyonu yükselir. MI-IPG, hücre zarına GLUT4 translokasyonunu indükleyerek, adenilat siklaz enzimini inhibe ederek ve adipoz dokulardan serbest yağ asitlerinin salınımını azaltarak, glikozun hücrenel alımına katılır (Ijuin ve Takenawa, 2012).

DCI konsantrasyonu, glikojen depolayan dokularda (karaciğer, kaslar) yükselir ve yüksek glikoz kullanımı olan dokularda düşüktür. DCI-IPG öncelikle glikojen sentezine katılarak glikojen sentazı uyarır. Ayrıca, glikolizi indükleyen piruvat dehidrojenatı (PDH) ve ardından Krebs döngüsü boyunca adenosin trifosfat oluşumunu uyarır. Bu nedenle DCI-IPG, hedef dokularda insülin duyarlılığını artırabilir (Unfer vd., 2016).

DCI, insülin aracısı (inositolglikan aracısı) olarak görev yapan PKOS lu kadınların teka hücrelerindeki testosteron düzeylerini artırır. Bu durum foliküler sıvıda DCI seviyeleri yüksek olduğunda gözlemlenen blastosist kalitesi üzerinde düşüşle uyumludur. Özellikle en iyi oosit kalitesi foliküler sıvıda 70–100:1'lik bir MI:DCI oranı ile ilişkilidir. MI, ikinci haberciler olarak görev yapan folikül uyarıcı hormon (FSH) sinyaline katılır (Facchinetti vd., 2020).

PKOS'lu kadınlarda D-chiro-inositol den ziyade miyo-inositol kullanımı daha yüksek başarı oranıyla sonuçlanmıştır. Bu durum yumurtalıklarda miyo-inositol eksikliğine yol açan yüksek D-chiro-inositol üretimini tetikleyen hiperinsülineminin aracılık ettiği MI:DCI oranında bir azalmadan kaynaklanabilmektedir (D'Anna ve Santamaria, 2018). Miyo-inositol takviyesinin menopoz sonrası kadınlarda metabolik sendrom üzerine etkisinin araştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada metabolik sendromlu 40 kadına 6 ay boyunca günde 4 g miyo-inositol ve folik asit takviyesi verilmiştir. HOMA-IR düzeyinde önemli bir azalma, trigliseritler ve toplam kolesterol düzeylerinde azalma ve LDL kolesterolde önemli bir iyileşme gözlemlenmiştir (Giordano vd., 2011).

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada çeşitli MI/DCI oranlarının (5:1; 20:1; 40:1; 80:1) etkinliği değerlendirilmiştir. Günlük 40:1 oranında 420 mg/kg MI:DCI ile tedavi edilen ratlar, PKOS belirti ve semptomlarında hızlı bir iyileşme sağlamıştır. Diğer MI:DCI oranları daha az etkili olup olumsuz etkileri

bildirilmiştir. Özellikle, yüksek DCI içeriğine sahip formülasyonun PKOS'un patolojik özelliklerini kötüleştirdiği gösterilmiştir (Nordio vd., 2019).

Yumurtalıklar, karaciğer ve kasların aksine insüline dirençli olmadığından PKOS'lu kadınlarda aşırı insülin üretiminin, yumurtalık MI'dan DCI'ya epimerizasyonunun artması sonucu DCI konsantrasyonunda artıştan kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Yumurtalık MI:DCI oranı sağlıklı kadınlarda 100:1 iken PKOS hastalarında 0.2: 1'e düşmektedir. Bu durum FSH sinyalini bozmaktadır. Bu nedenle foliküler sıvıdaki iki izomerin fizyolojik seviyelerinin eski haline getirilmesi, uygun yumurtalık fonksiyonu için çok önemlidir (Unfer vd., 2014).

PKOS'lu kadınlar üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmaların incelediği bir metaanalizde 12-24 hafta boyunca MI ile tek başına veya 40:1 oranında DCI ile kombine tedavilerin açlık insülin, HOMA indeksinde önemli ölçüde azalmayla sonuçlandığı bildirilmiştir. 24 haftalık MI uygulamasından sonra seks hormonu bağlayıcı globülin serum seviyeleri önemli ölçüde artmıştır (Unfer vd.,2017). 10 randomize kontrollü çalışmayı içeren bir metaanalizde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında inositol uygulamasının HOMA indeksini iyileştirdiği, estradiol düzeyini yükselttiği belirtilmiştir. İnositolün, insülin direnci olan PKOS tedavisinde ve PKOS ta azalmış östrojenin neden olduğu semptomların iyileştirilmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir (Zeng ve Yang 2018).

İnositol direnci terimi, bazı 'dirençli' hastalarda inositollerin terapötik etkisizliğini göstermektedir. Bu, durum birkaç klinik çalışmada ortaya çıkmıştır (Kamenov vd., 2015 ; Raffone at al., 2010). PKOS hastalarının %30-40'ında inositoller metabolik ve hormonal parametreleri önemli ölçüde iyileştirmede ve yumurtlamayı eski haline getirmede başarısız olmuştur. Obezite, kronik bağırsak hastalıkları, disbiyoz, emilim bozuklukları gibi sağlık problemlerinin inositol emiliminin azalmasına veya olmamasına neden olabileceği düşünülmektedir (Facchinetti vd., 2020).

2. DİYABETTE İNOSİTOL KULLANIMI

İnositol, glikoz metabolizmasında yer alan anahtar enzimleri aktive etmek için gereklidir. Pek çok teori inositolü çeşitli deney modellerinde anti-enflamatuar ve insülin duyarlılaştırıcı özelliklere sahip olduğunu varsayan bir ikinci insülin habercisi olarak tanımlamaktadır. İnositolün damar sistemi üzerindeki doğrudan etkisine ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Bununla birlikte, prelinik modellerde ortaya çıkan veriler, inositolün, nitrik oksit (NO) üretimine yol açan bir sinyal yolunu aktive edebileceğini ve bir süperoksit süpürücü etki gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle endotelial değişikliğin önlenmesinde ve/veya

tedavisinde faydalı olabilmektedir. Enflamasyon ve oksidatif stresin, insülin direnci ve endotel disfonksiyon gelişiminde yer alan ana mekanizmalar arasında yer aldığı dikkate alındığında anti-enflamatuvar/anti-oksidan etkileriyle inositol, dolaylı olarak insülin direncini hafifletmede ve metabolik bozuklukları ve endotel disfonksiyonunu iyileştirmede önemli bir rol oynayabilir (Baldassarre vd., 2021).

İnositol takviyesinin glisemiye azalttığı ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği görülmektedir. Ancak etkiler kullanılan inositol izomerine, doza ve çalışılan popülasyona bağlı olarak değişmektedir. Miyo-inositol; tiroid stimüle edici hormon (TSH), folikül stimüle edici hormon (FSH) ve insülin gibi endokrin hormonlarının düzenlenmesinde görevli ikincil mesajcı inositol trifosfatın öncüsüdür. Miyo-inositol sentezi glukoz-fosfattan 2 adımda gerçekleşmektedir.

Glukoz 6-fosfat ilk adımda inositol-3 fosfat sentaz enzim aracılığıyla miyo-inositol-1-fosfata dönüştürülmektedir. 2. adımda ise inositol monofosfataz enzimi aracılık ederek serbest miyo-inositol oluşmaktadır. İnositolün biyolojik yönden aktif formu miyo-inositolden D-Chiro inositol sentezlenmesi aşamasında insülin bağımlı epimeraz görev almaktadır. İnositol, özellikle D-chiro-inositol formu insülin sinyalizasyonunda görev almaktadır. Bundan dolayı insülin direnci ve diyabet gibi hiperinsülineminin görüldüğü durumlarda olumlu etkisi bulunmaktadır (Parthasarathy vd., 2006).

Miyo-inositolün yağ dokusu üzerindeki etkisi ratlar üzerinde yapılan bir çalışmayla incelenmiştir. Yüksek yağlı diyetle beslenen obez yetişkin rat grubunda miyo-inositol takviyesi beyaz adipoz dokuda yağ birikiminin azalması ve plazma leptin konsantrasyonlarının kısmi iyileşmesi ile ilişkilendirilmiştir (Croze vd., 2015).

İnositolün proinflamatuvar sitokinler, endotel fonksiyonu ve oksidatif stres üzerindeki etkisi tip 2 diyabet hastalarıyla 12 hafta süren randomize, çift kör, kontrollü bir çalışmada değerlendirilmiştir. İnositolün HbA1c, postprandial ve nokturnal glisemiye önemli ölçüde düşürerek diyabetik hastalarda glisemik kontrolü iyileştirdiği gösterilmiştir. Proinflamatuvar sitokin interlökin-6'nın artışı önlediği ve toplam reaktif oksijen türleri üretimini azaltarak hücre içi redoks durumunu iyileştirdiği tespit edilmiştir. Böylelikle endotelial fonksiyonda bir iyileşmeden sorumlu olacağı bildirilmiştir. Diyet takviyesi olarak inositol kullanımı diyabetik hastalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde, oral antidiyabetik tedaviden bağımsız olarak kardiyovasküler riskleri azaltmada etkili bir strateji olarak görülmektedir (Hernandez-Mijares vd., 2015).

Yüksek glikoz seviyeleri, SMT1/2 taşıyıcı sistemleriyle rekabet ederek hücreler tarafından miyo-inositol alımını engellemektedir. Ayrıca miyo-inositol inositol hexakisphosphate kinazı aktive ederek miyo-inositol biyosentezini dolaylı olarak

inhibe etmektedir. Sonuç olarak glukoz renal tübüler katabolizmayı ve idrarla inositol kaybını arttırmaktadır (Dinicola vd., 2017). İdrardaki değişmiş inositol profili, tip 2 diyabetin varlığından çok insülin direncinin derecesi ile ilgili görünmektedir. İnsülin direnci olan kişilerde glikozüriyle birlikte azalmış idrar D-chiro-inositol gözlenmektedir (Suzuki vd., 1994).

İnositolün glukoz homeostazı üzerindeki etkileri randomize kontrollü çalışmaların incelendiği bir meta analizde değerlendirilmiştir. İnositol takviyesi sonrası açlık plazma glukozu (mmol/l), 75 g OGTT (oral glukoz tolerans testi) 2 saat sonraki plazma glukozu (mmol/l), bozulmuş glukoz toleransı (%), açlık insülin (pmol/l) ve HOMA-IR (mU/l) değerlerinde anlamlı olarak azalma görülmüştür. İnositol takviyesinin, kilo kaybından bağımsız olarak insülin duyarlılığında iyileşmeyi sağlayıp kan glikozunu düşürücü etkilere sahip olduğu belirtilmiştir. İnositolün glikoz homeostazı üzerindeki bu olumlu etkileri göz önüne alındığında insülin direnci ve ılımlı hiperglisemi durumlarında terapötik bir ajan olarak kullanımı düşünülebilir. Hiperglisemi için terapötik bir ajan olarak inositol kullanılmadan önce iki noktanın açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. İlki, farmakolojik dozlarda inositol kullanımı ile açıklanan yan etkilerin kapsamlı bir değerlendirmesidir. İkincisi optimal formülasyonu ve hedef popülasyonu tespit etme ihtiyacıdır. Her iki nokta için gelecekteki randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Miñambres vd., 2019).

3. GESTASYONEL DİYABETTE İNOSİTOL KULLANIMI

Gestasyonel diyabet (GDM) hem anne hem de bebek sağlığını kısa ve uzun vadede olumsuz etkileyebilen, ilk kez hamilelik sırasında tanımlanan glukoz intoleransıdır. Hem hiperglisemi hem de lipid düzensizliğinin patofizyolojisinde yer almaktadır. GDM de bebekler neonatal hipoglisemi, sarılık fetal makrozomi ve perinatal ölüm dahil olmak üzere pek çok risk altındadır. Uzun dönemde çocuklar obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık gibi kronik sağlık sorunları açısından daha yüksek risk altındayken, GDM'li kadınlarda ilerleyen zamanlarda tip 2 diyabet gelişme olasılığı kontrollere göre 7 kat daha fazladır. Gebeliğin özellikle 3. trimesterinde maternal insülin direncinde, glukoz intoleransında ve dolaşımdaki esterleşmemiş yağ asitlerinde artış görülmektedir. Gebelikte inositol düzensizliği birçok gebelik patolojisi için anahtar unsur olabilmektedir (Watkins vd., 2022).

GDM de tedavi seçeneği olarak ilk başta diyet ve yaşam tarzı değişikliği önerilmektedir. Anne ve bebeğine zarar vermeden annenin kan şekerini kontrol eden bir tedavi yöntemi bulmak önemlidir. Miyo-inositol GDM durumunda potansiyel yeni bir diyet takviyesi olarak kullanılabilir (Brown vd., 2016).

Scioscia ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada GDM'de sağlıklı gebelere kıyasla daha yüksek idrar D-chiro-inositol konsantrasyonu ölçülmüştür. Bu durumun hamilelik sırasında maternal hiperinsülinemiye yanıt olarak D-chiro-inositol üretiminin artmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Artan D-chiro-inositol üretimi/atılımının yanı sıra azalan miyo-inositol idrar içeriği, insülin direncine aracılık etmektedir. Miyo-inositol/ D-chiro-inositol metabolizmasındaki değişiklikler, gebelikte makrozomi veya bozulmuş intrauterin büyüme gibi diyabetin ilişkili olduğu bazı olumsuz sonuçlardan sorumlu tutulmaktadır (Scioscia vd., 2006).

α -laktalbümin, miyo-inositolün bağırsak emilimini ve biyoyararlanımını iyileştirme yeteneğine sahiptir. Miyo-inositol ve α -laktalbumin kombinasyonu, gestasyonel diyabeti olan ve aşırı fetal büyüme gösteren kadınlarda insülin direncini azaltıcı etki gösterebilir. Gebelerde miyo-inositol takviyesinin günde iki kez 2000 mg olması önerilmektedir (Li ve Fang, 2022).

Maternal ve fetal dokulardaki inositol içeriğinin ve etkilerinin GDM'de nasıl değiştiği ve GDM gelişme riskini nasıl değiştirebileceğini gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. GDM'li gebeliklerde plasental inositol içeriğinin, GDM olmayan vakalara kıyasla önemli ölçüde azaldığı görülmektedir. Bununla birlikte, gebelik sırasında hem amniyotik sıvının hem de maternal üriner inositolün eşzamanlı artışı, GDM'nin artan idrar inositol atılımının neden olduğu genel bir diyabetik inositol eksikliği teorisine uymadığını göstermektedir (Pillai vd., 2021).

Gebelikte inositol kullanımı nöral sistemin oluşumunda önemlidir ve maternal inositol eksikliği fetüste spina bifida gelişimi ile ilişkilendirilebilmektedir. Fetüste maternal dolaşımdakinden daha yüksek bir inositol seviyesi mevcuttur. Bu durum anneden fetüse doğru inositolün aktif taşındığını ya da inositolün fetal-plasental üretimini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada fetal plazma inositolünün %10'undan daha azının maternal plazmadan fetüse taşındığı tespit edilmiştir. İlk trimesterde diğer gebelik dönemlerine kıyasla daha yüksek inositol seviyesine rastlanmıştır. Bu durum fetüse özellikle gebeliğin ilk trimesterinde maternal inositol transferinin olduğunu göstermektedir (Staat vd., 2012).

Yapılan bir metaanaliz, miyo-inositol kullanımında gestasyonel diyabetin risk gelişiminin azaltıcı etkisini incelemiştir. Miyo-inositol ile plaseboyu karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalarda GDM insidansı, doğum ağırlığı ve oral glukoz tolerans testi sonrası kan glukoz profili incelenmiştir. Miyo-inositol alan GDM gelişme riski yüksek olan gebelerde, plasebo alanlara kıyasla GDM insidansının daha düşük olduğu bulunmuştur. Miyo-inositol grubundaki hastalar, plasebo grubundakilere kıyasla açlık, 1. ve 2. saat OGTT sonrası daha düşük kan glukoz

profili sergilemiştir. Bu durumun miyo-inositolün insülin duyarlılaştırıcı etkisinden kaynaklandığı varsayılmıştır (Guo vd., 2018).

GDM tedavisi için miyo-inositol kullanımına ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bunun başlıca nedeni yetersiz veri bulunması ve klinik olarak anlamlı sonuçların bildirilmemesidir. GDM tedavisinde miyo-inositollün kullanımı için optimal doz, kullanım sıklığı araştırılmalıdır. Yan etkiler hakkında rapor oluşturulmalı ve bu müdahalenin uzun vadeli etkileri değerlendirilmelidir (Formoso vd., 2019).

4. İNOSİTOLÜN TAVSİYE EDİLEN KULLANIM MİKTARI

İnositol takviyesinin birçok metabolik hastalıkta terapötik potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir. Ancak etkiler kullanılan inositol izomerine, doza ve çalışılan popülasyona bağlı olarak değişmektedir. Genellikle 2-4 g/gün inositol kullanılırken depresif bozukluğu olan hastalarda yapılan çalışmalarda 12-18 g/gün'e varan çok daha yüksek dozlar kullanılmıştır ve önemli yan etkiler bildirilmemiştir. Bildirilen başlıca yan etkiler mide bulantısı, gaz ve ishaldir (Mukai vd., 2014). 40:1'lik bir miyo-inositol/D-chiro-inositol oranının fizyolojik durumu daha yakından temsil ettiği öne sürülmüştür (Pintaudi vd., 2016). Bununla birlikte hücre içi denge, hedef doku dağılımı, klirens, gıda mineralleri ile etkileşimler ve farklı inositol formlarının plazma ve idrar ölçümleri ile ilgili belirsizlikler hala devam etmektedir. Ayrıca, çalışmaların çoğu diyetle birlikte günlük inositol ve fitat alımını dikkate almamıştır. Böylece farklı formlar için bir eşik değerinin olup olmadığı anlaşılamamaktadır. İnositol içeren besin takviyeleri genellikle folik asit, melatonin, D vitamini, E vitamini veya ALA gibi fonksiyonel moleküllerin kombinasyonlarını içerdiğinden inositolün tek başına etkisinin görülmesi zorlaştırılmaktadır. İnositolün 1.2-2 g/gün kullanıldığı çalışmaların sonuçlarından yola çıkarak güvenli alımın bu aralıkta olacağı tahmin edilebilir (Caputo vd., 2020).

DCI ile rekabet veya diğer moleküllerin (örn glikoz) taşıma mekanizması üzerindeki etkisi, MI emiliminin azalmasına neden olabilmektedir. Bağırsak bariyerinden veya hücrelerin içinden yetersiz MI geçişiyle sonuçlanmaktadır. DCI'nın artmış bağırsak absorpsiyonunu önlemek için, hastalara uygulanacak uygun MI:DCI oranının belirlenmesi önem kazanmaktadır. Yukarıda belirtilen 40:1 oranın ideal olduğu kanıtlanmıştır. MI ve DCI, taşıyıcı için glikozdan çok daha yüksek bir afiniteye sahiptir (Schneider, 2015).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Miyo-inositol, hücre zarında fosfolipitlere bağlı inositolün dokuz stereo-izomerik formundan birisidir. İnsanlarda D-glikozdan üretilmekte olup aynı zamanda besinler aracılığıyla da vücuda alınmaktadır. Taze meyve ve sebzeler en zengin miyo-inositol kaynaklarındandır. İnsanlarda miyo-inositol metabolizmasındaki en önemli organ böbreklerdir. Günlük diyetle miyo-inositol alımı yaklaşık 1 gram iken böbrekler tarafından günde yaklaşık 2 gram miyo-inositol üretilmektedir. Miyo-inositol katabolizması vücutta böbrekler tarafından gerçekleştirilmektedir. Miyo-inositol, Glikoz Taşıyıcı Tip 4 (GLUT-4) translokasyonunun plazma zarlarına aktivasyonu yoluyla hücrel glikoz alımına dahil olmakta ve böylece glikozun hücrelere girişini arttırmaktadır. D-chiro-inositol ise glikojen sentezinde yer almaktadır. Diyabetes mellitusun (DM), idrarda D-chiro-inositol atılımının azalması ve miyo-inositol atılımının artmasıyla birlikte miyo-inositol ve D-chiro-inositol arasında bir dengesizlik sonucu olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar DM'de hücrel miyo-inositol alımının inhibisyonundan kaynaklanan hücre içi miyo-inositol azalmasının meydana geldiğini göstermektedir. Miyo-inositol ve glikoz yapısal benzerlikler gösterdiğinden DM gibi hiperglisemi varlığında miyo-inositol ile glikoz arasındaki miyo-inositol taşıyıcıları için bir rekabet oluşabilmektedir. Bu nedenle, hücre dışında yüksek glikoz konsantrasyonu miyo-inositol alımını bozabilmekte ve böylece DM'de gözlenen miyo-inositol hücre içi tükenmesine neden olabilmektedir. Hücre içi miyo-inositolün tükenmesi ve sonuç olarak miyo-inositolden D-chiro-inositol üretiminin azalmasıyla insülinin ikinci habercilerine dahil edilmesi zorlaşmaktadır. Başta miyo-inositol ve D-chiro-inositol olmak üzere izoformların tam moleküler etki mekanizmalarını anlamak için şu anki çalışmalar yetersiz olup gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Baldassarre, M.P.A, Di Tomo, P., Centorame, G., Pandolfi, A., Di Pietro, N., Consoli, A., Formoso, G. (2021). Myoinositol reduces inflammation and oxidative stress in human endothelial cells exposed in vivo to chronic hyperglycemia. *Nutrients*; 13(7), 2210.
- Bizzarri, M., Fuso, A., Dinicola, S., Cucina, A., Bevilacqua, A. (2016). Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol (s) in health and disease. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*; 12(10), 1181-1196.
- Brown, J., Crawford, T.J., Alsweiler, J., Crowther, C.A. (2016). Dietary supplementation with myo-inositol in women during pregnancy for treating gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; (9).
- Caputo, M., Bona, E., Leone, I., Samà, M.T., Nuzzo, A., Ferrero, A., Prodam, F. (2020). Inositols and metabolic disorders: From farm to bedside. *J Tradit Complement Med.*; 10(3), 252-259.
- Cheang, K.I., Baillargeon, J.P., Essah, P.A., Ostlund, R.E., Apridonize, T., Islam, L., Nestler, J.E. (2008). Insulin-stimulated release of d-chiro-inositol-containing inositolphosphoglycan mediator correlates with insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*, 57(10), 1390-1397.
- Croze, M.L., Géloën, A., Soulag, C.O. (2015). Abnormalities in myo-inositol metabolism associated with type 2 diabetes in mice fed a high-fat diet: benefits of a dietary myo-inositol supplementation. *British Journal of Nutrition*, 113(12), 1862-1875.
- Croze, M.L., Soulage, C.O. (2013). Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie.*, 95(10), 1811-1827.
- D'Anna, R., Santamaria, A. (2018). Myo-inositol supplementation in gestational diabetes. *Nutrition and diet in maternal diabetes*, 229-235.
- Dinicola, S., Minini, M., Unfer, V., Verna, .R, Cucina, A., Bizzarri, M. (2017). Nutritional and Acquired Deficiencies in Inositol Bioavailability. Correlations with Metabolic Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(10), 2187.
- Dinicola, S., Unfer, V., Facchinetti, F., Soulage, C.O., Greene, N.D., Bizzarri, M., Pkhaladze, L. (2021). Inositols: From established knowledge to novel approaches. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(19), 10575.
- Facchinetti, F., Dante, G., Neri, I. (2016). The ratio of MI to DCI and its impact in the treatment of polycystic ovary syndrome: experimental and literature

- evidences. *Frontiers in Gynecological Endocrinology: Volume 3: Ovarian Function and Reproduction-From Needs to Possibilities*, 103-109.
- Facchinetti, F., Unfer, V., Dewailly, D., Kamenov, Z.A., Diamanti-Kandarakis, E., Laganà, A.S., Soulage, C.O. (2020) Inositols in polycystic ovary syndrome: An overview on the advances. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 31(6), 435-447.
- Formoso, G., Baldassarre, M.P., Ginestra, F., Carlucci, M.A., Bucci, I., Consoli, A. (2019). Inositol and antioxidant supplementation: Safety and efficacy in pregnancy. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 35(5), 3154.
- Giordano, D., Corrado, F., Santamaria, A., Quattrone, S., Pintaudi, B., Di Benedetto, A., D'Anna, R. (2011). Effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome: a perspective, randomized, placebo-controlled study. *Menopause*, 18(1), 102-104.
- Guo, X., Guo, S., Miao, Z., Li, Z., Zhang, H. (2018). Myo-inositol lowers the risk of developing gestational diabetic mellitus in pregnancies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*, 32(3), 342-348.
- Hernandez-Mijares A, Banuls C, Rovira-Llopis S, Alvarez A, Orden S, Rubio-Puchol O, Rocha M. Chronic consumption of an inositol-enriched beverage ameliorates endothelial dysfunction and oxidative stress in type 2 diabetes. *Journal of Functional Foods*. 2015; 18, 598-607.
- Ijuin, T., Takenawa, T. (2012). Regulation of insulin signaling and glucose transporter 4 (GLUT4) exocytosis by phosphatidylinositol 3, 4, 5-trisphosphate (PIP3) phosphatase, skeletal muscle, and kidney enriched inositol polyphosphate phosphatase (SKIP). *Journal of Biological Chemistry*, 287(10), 6991-6999.
- Işgın, K., Ayaz, A. (2015). Polikistik Over Sendromu Tedavisinde İnositol Desteği. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 43(1), 71-77.
- Kamenov, Z., Kolarov, G., Gateva, A., Carlomagno, G., Genazzani, A.D. (2015). Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *Gynecological Endocrinology*, 31(2), 131-135.
- Li, L., Fang, J. (2022). Myo-inositol supplementation for the prevention of gestational diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 273, 38-43.

- Miñambres, I., Cuixart, G., Gonçalves, A., Corcoy, R. (2019). Effects of inositol on glucose homeostasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 38(3), 1146-1152.
- Monastra, G., Unfer, V., Harrath, A.H., Bizzarri, M. (2017). Combining treatment with myo-inositol and D-chiro-inositol (40: 1) is effective in restoring ovary function and metabolic balance in PKOS patients. *Gynecological Endocrinology*; 33(1), 1-9.
- Mukai, T., Kishi, T., Matsuda, Y., Iwata, N. (2014). A meta-analysis of inositol for depression and anxiety disorders. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 29(1), 55-63.
- Nestler, J.E., Jakubowicz, D.J., Reamer, P., Gunn, R.D., Allan, G. (1999). Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1999; 340(17), 1314-1320.
- Nordio, M., Basciani, S., Camajani, E. (2019). The 40: 1 myo-inositol/D-chiro-inositol plasma ratio is able to restore ovulation in PKOS patients: comparison with other ratios. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 23(12), 5512-5521.
- Parthasarathy, L.K., Ratnam. L., Seelan, S., Tobias, C., Casanova, M.F., Parthasarathy, R.N. (2006). Mammalian inositol 3-phosphate synthase: its role in the biosynthesis of brain inositol and its clinical use as a psychoactive agent. *Biology of Inositols and Phosphoinositides*, 293-314.
- Pillai, R.A., Islam, M.O., Selvam, P., Sharma, N., Chu, A.H., Watkins, O.C., Chan, S.Y. (2021). Placental Inositol Reduced in Gestational Diabetes as Glucose Alters Inositol Transporters and IMPA1 Enzyme Expression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(2), e875-e890.
- Pintaudi, B., Di Vieste, G., Bonomo, M. (2016). The effectiveness of myo-inositol and D-chiro inositol treatment in type 2 diabetes. *International Journal of Endocrinology*. doi: 10.1155/2016/9132052.
- Raffone, E., Rizzo, P., Benedetto, V. (2010). Insulin sensitiser agents alone and in co-treatment with r-FSH for ovulation induction in PKOS women. *Gynecological Endocrinology*, 26(4), 275-280.
- Schlemmer, U., Fröllich, W., Prieto, R.M., Grases, F. (2009). Phytate in foods and significance for humans: food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Molecular nutrition & food research*, 53(S2), S330-S375.
- Schneider, S. (2015). Inositol transport proteins. *FEBS letters*, 589(10), 1049-1058.
- Scioscia, M., Vimercati, A., Selvaggi, L.E., Rodeck, C.H., Rademacher, T.W. (2006). Inositol phosphoglycan putative insulin mediator in human

- amniotic fluid. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 19(1), 9-12.
- Staat, B.C. Galan, H.L., Harwood, J.E., Lee, G., Marconi, A.M., Paolini, C.L., Battaglia, F.C. (2012). Transplacental supply of mannose and inositol in uncomplicated pregnancies using stable isotopes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(7), 2497-2502.
- Suzuki, S., Kawasaki, H., Satoh, Y., Ohtomo, M., Hirai, M., Hirai, A., Hinokio, Y. (1994). Urinary chiro-inositol excretion is an index marker of insulin sensitivity in Japanese type II diabetes. *Diabetes Care*, 17(12), 1465-1468.
- Unfer, V., Carlomagno, G., Papaleo, E., Vailati, S., Candiani, M., Baillargeon, J.P. (2014). Hyperinsulinemia alters myoinositol to d-chiroinositol ratio in the follicular fluid of patients with PKOS. *Reproductive Sciences*, 21(7), 854-858.
- Unfer, V., Nestler, J.E., Kamenov, Z.A., Prapas, N., Facchinetti, F. (2016). Effects of inositol (s) in women with PKOS: a systematic review of randomized controlled trials. *International journal of endocrinology*, doi: 10.1155/2016/1849162.
- Unfer, V., Facchinetti, F., Orrù, B., Giordani, B., Nestler, J. (2017). Myo-inositol effects in women with PKOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine Connections*, 6(8), 647.
- Watkins, O.C., Yong, H.E., Sharma, N., Chan, S.Y. (2022). A review of the role of inositols in conditions of insulin dysregulation and in uncomplicated and pathological pregnancy. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(6), 1626-1673.
- Zeng, L., Yang, K. (2018). Effectiveness of myoinositol for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 59, 30-38.

11. Bölüm

Küreselleşen Dünyada Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi ve Sağlık Turizmi

Hande AKDENİZ¹

¹ Uzman Doktor; Özel Kocaeli Akademi Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi.
hakdenizw@hotmail.com, ORCID No: 0000-0001-5763-317

GİRİŞ

İnsanların daha estetik olma isteği, varoluş ile başlamıştır. Ancak estetik ilerleme sağlamak için ameliyat riskinin göze alınması ve estetik cerrahinin gelişimi 20.yüzyılı buldu. Tıp biliminin gelişim sürecinde ameliyattan kaynaklanabilecek problemler iyi bir şekilde anlaşıldı ve ameliyata bağlı komplikasyon riski de oldukça azaldı. Geçmişte fonksiyonel bir sıkıntısı olmayan insanları ameliyat etmek tabu sayılmışsa da günümüzde estetik ameliyat olmak için başvuruların sayısı oldukça artmıştır.

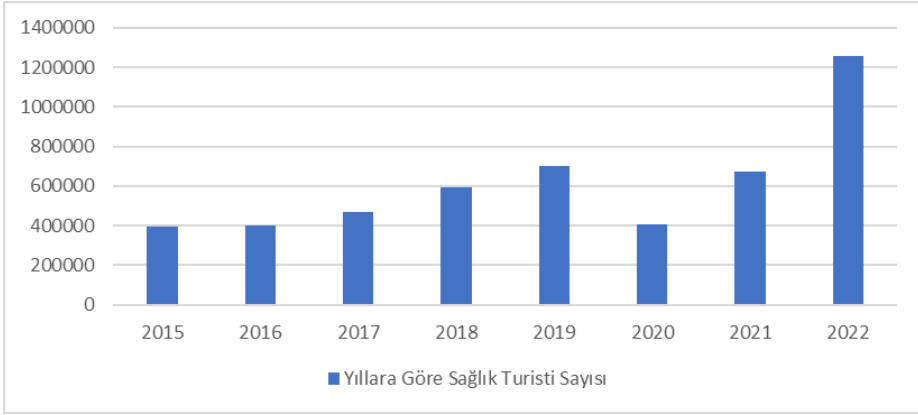
Estetik cerrahi ile ilgili birçok işlem, uzun yıllar bir lüks olarak görüldüğünden, bu işlemlerin ekonomik açıdan oldukça yüksek maliyeti çoğu ülkelerin sağlık tarafından karşılanmamaktadır. Son yıllarda sosyal ve ekonomik etkileşimin artması, ülkelerin ve insanların arasındaki mesafe kavramının azalması ile güzellik ve estetik kavramları popülerize edilmiş, fotoğraf düzenleme programları kullanımının sosyal medya ve bilgisayar yazılımları aracılığıyla yaygınlaşması özellikle gençlerin estetik işlemlere olan ilgilerinin artmasına sebep olmuştur (Chen vd., 2019).

İnternetin hayatımıza girmesi her sektörde büyük değişikliklere neden oldu. Dünyanın her bölgesinden insanların aynı kaynaklara ulaşımı ve ülkeler arası ekonomik dengesizliklerin gözler önüne serilmesi, toplumların isteklerinde ve alışkanlıklarında değişimlere yol açtı. Kişiler, ihtiyaçlarına yönelik harcamaların yüksek maliyetini azaltma yolunu ekonomik olarak gelişmekte olan ülkelerin pazarlarında buldu. Son dönemde online alışveriş sitelerinin ve sosyal medyanın reklam amaçlı kullanımının yaygınlaşması birçok pazarda globalleşmeye yol açtı ve sağlık alanı da bu süreçten oldukça etkilendi. Daha önce bireysel yapılan sağlık seyahatleri giderek organizasyonlara dönüştü. İnternet ve iletişim kanalları yoluyla kurulan bağlantılar ülkeler arası yayılmıştır ve ülkeler arasında organize sağlık yolculukları başladı. Küreselleşen dünyada bu “sağlık” ve “turizm” eylemlerinin birleşmesiyle “sağlık turizmi” kavramı ortaya çıktı. Böylelikle hasta bireylerin daha düşük maliyetli ya da daha kaliteli sağlık hizmeti alma imkanı arttı.

Medikal alandaki başarıları ve turizm alanındaki zenginliği nedeniyle Türkiye, birçok branş ile sağlık turizminde öncü ülkelerden biri olmuştur. Türkiye İstatistik Kurumu’nun (TÜİK) sağlık turizmi ile ilgili verilerine göre son yıllarda Türkiye’ye artan bir talebin olduğu dikkati çeker. (Şekil 1) Türkiye’de 2022 yılında sağlık turizminden 1.258.382 kişi faydalanmıştır ve bu da toplam turist sayısının %2.45’ini oluşturmaktadır. Bu pazarda özel aracı firmaların da rol alması nedeniyle istatistikler net olmamakla beraber estetik cerrahinin sağlık turizminin hatırı sayılır bir kısmını oluşturduğu bilinmektedir. (TÜİK 2022, t.y.) Türkiye’de 2022 yılında sağlık turizminden ortalama 1. 926.094 (bin ABD doları)

gelir elde etmiştir ve sağlık turizminden elde edilen toplam turizm gelirinin %4.3'ünü karşılar.

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi, sağlık sektöründe her zaman ekonomik olarak kazandıran bölümlerden biri olmuştur. Bu sebeple sağlıkla ve ticaretle uğraşan birçok sektörün ilgisini çeker. Aslında tıbbi müdahalelerden oluşan bu branş, gerekli eğitimi almamış kişiler tarafından açık pazar olarak görülmüştür. Dijital pazarlamanın artması ile uyumlu şekilde artan gelir, uzmanlığı olmasına rağmen bu sektörden para kazanan uygulayıcıların oluşmasına, görsel değişikliği ön planda tutarak estetik uygulamaların sosyal medya vb. teknolojik mecralar aracılığıyla reklam için kullanılmasına neden olmuştur (Atiyeh & Ibrahim, 2020). 21.yy'da estetik ameliyatlar sadece belli bir sınıfın ulaşabileceği uygulamalar olmaktan çıkmış, her bireyin ulaşabileceği bir uygulamalar haline gelmiştir. Sağlık turizminin hayatımıza girmesi ile ekonomik kısıtlamalar aşılabilmiş ve Plastik Cerrahi de sağlık turizmindeki yerini almıştır.



Şekil 1. Yıllara Göre Türkiye’de Sağlık Turisti Sayısı

Yapılan araştırmalarda sağlık turizminde en büyük motivasyon plastik cerrahi uygulamalarının ülkelerdeki ücretlerinin yüksek olması olarak görülür. Özellikle ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde sağlık sektöründeki yüksek maliyetler, kişileri ekonomik olarak gelişmekte olan ülkelere daha uzun ve daha iyi kalitede hizmet almaya yöneltmiştir. Sağlık turizminde en büyük ithalatçılar Almanya (1,5 milyon dolar) başta olmak üzere Amerika (660 milyon dolar) ve Hollanda’dır (618 milyon dolar). Arap ülkeleri de bu konuda ön sıralarda yer alır. Bu turizmin yönü genellikle Güney Amerika, Türkiye ve Çek Cumhuriyeti başta olmak üzere, Hindistan, Malezya ve Tayland ‘a doğrudur (Runnels & Carrera, 2012). Etnik olarak uzak doğuda ise Estetik Cerrahi açısından en büyük sağlık turizmi yapılan ülkenin Kore olduğu bilinir.

Ekonomik gerekçeler dışında sağlık turizmi tercih nedenlerinden biri de operasyon sonrasında bakımın sağlık turizminde daha iyi olması olarak görülür. Hastaların eve gönderilmeden önce iyileşme sırasındaki asistan desteği sağlık turizminde olumlu noktalardan biri olmuştur. Bazı ülkelerde lokal cerrahlara güvensizlik ve sağlık turizmi ile uğraşan ülkelerdeki cerrahların başarıları kozmetik cerrahi turizminin tercih edilmesindeki diğer bir sebeptir (Klein vd., 2016). Özellikle reklam ve pazarlama sayesinde bireylerin sağlık turizmine eğilimleri arttırılmışken, kişisel bağlantılar veya sosyal medya üzerinden memnun diğer hastalar ile görüşmeler de buna katkı sağlar. (Robertson vd., 2022). Ayrıca kimlik gizliliği ve bazı ülkelerdeki operasyon randevu tarihlerinin geç alınabilmesi de diğer nedenler arasında yer alır (Pereira vd., 2018). Yapılan demografik araştırmalarda sağlık turizmini genellikle 25-44 yaş arası kadın hastaların tercih ettiği görülür (C. A. Campbell vd., 2019).

Türkiye’de en sık tercih edilen operasyonların başında saç ekimi gelir. Uluslararası Plastik ve Estetik Cerrahi Derneği (ISAPS) verilerine göre Türkiye’ye saç ekimi için gelen hasta sayısı 15.000 üzerindedir. Estetik burun ameliyatları, yüz germe, göz kapağı estetiği, kaş germe ve dolgu uygulamaları, meme estetiği, karına yönelik ameliyatlara (karın germe, liposuction vs.), kol ve bacak germe, genital estetik ve popo estetiği işlemleri sağlık turizminde tercih edilen plastik cerrahi ameliyatlarındandır. (A. Campbell vd., 2020; Pereira vd., 2018) Hastaların çoğunluğu sağlık turizminde maliyeti yüksek olan kombine ameliyatları tercih etmektedir (C. A. Campbell vd., 2019).

Birçok yazar hastanın operasyon için seyahat etmesindeki riskleri ele almıştır. Mevcut literatürde kozmetik turizmi ile ilgili komplikasyonları içeren 36 çalışma mevcuttur ve bunların bir kısmı vaka takdimidir. Literatürde en sık görülen komplikasyonlar enfeksiyon ve yara dehissans olmakla birlikte hemodinamiyi bozan ve arrest ile sonuçlanabilen vakalar da olmuştur (McCrossan vd., 2021). Özellikle sağlık turistlerinde Mycobacterium suşları enfeksiyon olan hastalardan izole edilmiştir.

Komplikasyonlar ile ilgili yayınların bir kısmında Türkiye de yer alır. Bu çalışmalara göre, enfeksiyon ve dehissans Türkiye’de sağlık turistlerinde görülen komplikasyonlardandır (Tablo 1) ve hastalar intravenöz antibiyotik tedavisi ve lokal debritlemeler ile tedavi edilmiştir (Martin vd., 2019; Pereira vd., 2018).

Sağlık ithalatı yapan ülkelerde sağlık turizminin riskleri ve komplikasyonları ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır. Bazı çalışmalarda komplikasyon tedavisinin sağlık turizmi tercih eden ülkelere büyük bir maddi yük olmaya başladığından ve bazı lokal cerrahların başka ülkelere opere edilen hastaların komplikasyonlarını tedavi etmekte isteksiz olduğundan bahsedilir (Iorio vd., 2014). Uluslararası Estetik Plastik Cerrahi Derneğinin 1300 üyesi ile yaptığı bir

ankette üyelerin %54'ü sağlık turizminin büyüyen bir sektör olduğunu kabul etmiş, %25.4'ü bunu tehlikeli bir trend olarak değerlendirmiştir. Yapılan toplantılarda cerrahların yarısı bu sektörden etkilendiğini söylemişlerdir. Çoğunluğu sağlık turizmi sonucu komplikasyon gelişen hastaların tedavilerinin kendi ülkelerinde sağlık sigortaları tarafından karşılanmamasını önermiştir (Qureshi vd., 2019). Giderek artan bir popülerlikte sağlık turizminin tercih edildiği ülkeler, durumu ekonomik kayıp olarak görmesi nedeniyle konu ile ilgili tarafsız yorum yapmak zordur.

Tablo 1. Türkiye Sağlık Turizminde Plastik Cerrahi Ameliyatlarında Görülen Komplikasyonlar

Yayın	Yapılan uygulama	Komplikasyon	Ek not
(Martin vd., 2019)	Meme büyütme Abdominoplasti Liposuction	Yara dehissansı	Tip 1 diyabet
	Meme büyütme	Yara dehissansı ve enfeksiyon İmplant ekspozisyonu	Sigara + Sıkıntıları evde düşmesi sonrasında 17. Gün başlamış
(Schlarb vd., 2015)	Abdominoplasti	Yara yeri enfeksiyonu ve apse	.
(Ross vd., 2018)	Belirtilmemiş		Türkiye’de ameliyat edilen 1 hasta olduğu kaydedilmiş
(Varma vd., 2022)	Abdominoplasti	Yara dehissansı	Postoperatif COVID saptanan hastalarda
	Popo estetiği	Yara yeri enfeksiyonu	
	Meme büyütme	Yara dehissansı	
	Abdominoplasti	Seroma	
	Popo estetiği Liposuction	Yara yeri enfeksiyonu	
	Abdominoplasti	Yara yeri enfeksiyonu	
	Meme büyütme	Yara yeri enfeksiyonu ve dehissans	
(Thacoor vd., 2019)	Belirtilmemiş		Türkiye’de ameliyat edilen 1 hasta olduğu kaydedilmiş
(Asher vd., 2020)	Belirtilmemiş		Türkiye’de ameliyat edilen 1 hasta olduğu kaydedilmiş
(Farid vd., 2019)	Abdominoplasti Liposuction Popo estetiği	Sepsis	Hastanın tedavisi Türkiye’de yapılmış

Komplikasyonların değerlendirilmesinde asıl tartışma konusu sağlık turizmi hastalarının normal hastalara oranla daha fazla risk altında olup olmadığıdır. Her ne kadar ameliyat sırasında ve sonrasında riskler iyi anlaşılmış ve kontrol altına alınmış olsa da minör girişimlerde bile komplikasyon riski sıfıra indirilememiştir. Hastaların doktor seçme hakkı kısıtlanamaz ve bunun için bireylerin araştırma yapması kaçınılmazdır. Plastik cerrahi kuruluşları uygulamaları yetkin cerrahların yapmasının riskleri azaltmada en önemli nokta olduğu görüşündedir (Kate Sullivan, 2015).

Söz konusu insan sağlığı olduğu için tıbbi etik sağlık turizmi hastalarında ön planda tutulmak zorundadır. Birçok ülkede konu ile ilgili sıkıntıların bireylerin sağlığını etkilememesi için birçok rehber yayınlanmıştır. Türkiye’de son yıllarda birçok plastik cerrah, hastalara bağlı riskleri arttıran nedenlerden biri olarak sağlık turizmini medikal çerçeveden çıkarıp ticari bir kimlik olarak kar etme amacıyla kullanan araçların hasta seçimindeki yetersizliği olarak görmek ve hasta-doktor arasındaki iletişimi arttırmak için hastalar ile görüntülü muayene yolunu tercih etmektedir. Bu rehberlerde en son olarak hastalara eve döndüklerinde komplikasyon yaşarlarsa kimin ilgileneceği ve bununla ilgili ödemeleri kimin yapacağı bilgisinin de eklenmesi önerilmiştir (Iorio vd., 2014).

SONUÇ

Plastik cerrahi sağlık turizminde oldukça tercih edilen bir branştır ve Türkiye, küreselleşen dünyada sağlık turizmi konusunda önemli bir rol almaktadır. Ancak, Türkiye’nin adı, sağlık turizminin en önemli sorunu olan, komplikasyonları içeren yayınların bir kısmında geçmekte ve komplikasyonları konu edinen yayınlar giderek artmaktadır. Bu nedenle bazı ülkelerde sağlık turizmine sınırlamalar getirilmesi tartışılmakta ise de doktor seçme hakları yanında ekonomik açıdan daha avantajlı olması nedeniyle hastaların sağlık turizmini tercih etmesi engellenemez. Fakat alınacak önlemler ile komplikasyon risk oranları düşürülebilir. Türkiye’de komplikasyonları en aza indirmek için sağlık turizmi rehberlerinin hazırlanması ve daha sıkı tıbbi önlemlerin alınması uygun olur.

KAYNAKLAR

- Asher, C. M., Fleet, M., Jivraj, B., & Bystrzonowski, N. (2020). Cosmetic Tourism: A Costly Filler Within the National Health Service Budget or a Missed Financial Opportunity? A Local Cost Analysis and Examination of the Literature. *Aesthetic Plastic Surgery*, 44(2), 586-594. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01571-7>
- Atiyeh, B., & Ibrahim, A. (2020). Aesthetic/Cosmetic Surgery and Ethical Challenges: The Social Media Era. *Aesthetic Plastic Surgery*, 44(4), 1375-1377. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01765-4>
- Campbell, A., Restrepo, C., & Navas, G. (2020). Patient Satisfaction with Medical Tourism: A Review of 460 International Plastic Surgery Patients in Colombia. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 8(12), e3230. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003230>
- Campbell, C. A., Restrepo, C., Navas, G., Vergara, I., & Peluffo, L. (2019). Plastic Surgery Medical Tourism in Colombia: A Review of 658 International Patients and 1,796 Cosmetic Surgery Procedures. *Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open*, 7(5), e2233. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002233>
- Chen, J., Ishii, M., Bater, K. L., Darrach, H., Liao, D., Huynh, P. P., Reh, I. P., Nellis, J. C., Kumar, A. R., & Ishii, L. E. (2019). Association Between the Use of Social Media and Photograph Editing Applications, Self-esteem, and Cosmetic Surgery Acceptance. *JAMA Facial Plastic Surgery*, 21(5), 361-367. <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2019.0328>
- Farid, M., Nikkhah, D., Little, M., Edwards, D., Needham, W., & Shibu, M. (2019). Complications of Cosmetic Surgery Abroad – Cost Analysis and Patient Perception. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 7(6), e2281. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002281>
- Iorio, M. L., Verma, K., Ashktorab, S., & Davison, S. P. (2014). Medical Tourism in Plastic Surgery: Ethical Guidelines and Practice Standards for Perioperative Care. *Aesthetic Plastic Surgery*, 38(3), 602-607. <https://doi.org/10.1007/s00266-014-0322-6>
- Kate Sullivan. (2015, Mart 10). *ISAPS*. <https://www.isaps.org/media/5wjflqtm/news-31015.pdf>
- Klein, H. J., Simic, D., Fuchs, N., Schweizer, R., Mehra, T., Giovanoli, P., & Plock, J. A. (2016). Complications After Cosmetic Surgery Tourism. *Aesthetic Surgery Journal*, sjw198. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw198>
- Martin, S., Long, R., Hill, C., & Sinclair, S. (2019). Cosmetic Tourism in Northern Ireland. *Annals of Plastic Surgery*, 83(6), 618-621. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002081>

- McCrossan, S., Martin, S., & Hill, C. (2021). Medical Tourism in Aesthetic Breast Surgery: A Systematic Review. *Aesthetic Plastic Surgery*, 45(4), 1895-1909. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02251-1>
- Pereira, R. T., Malone, C. M., & Flaherty, G. T. (2018). Aesthetic journeys: A review of cosmetic surgery tourism. *Journal of Travel Medicine*, 25(1). <https://doi.org/10.1093/jtm/tay042>
- Qureshi, A. A., Gould, D. J., Stevens, W. G., & Fernau, J. (2019). Report on Current Experience of ASAPS Membership and Management of Cosmetic Tourism Complications. *Aesthetic Surgery Journal Open Forum*, 1(2), ojz009. <https://doi.org/10.1093/asjof/ojz009>
- Robertson, E. M., Moorman, S. W. J., & Korus, L. J. (2022). Why Do Canadians Travel Abroad for Cosmetic Surgery? A Qualitative Analysis on Motivations for Cosmetic Surgery Tourism. *Plastic Surgery*, 30(4), 353-359. <https://doi.org/10.1177/22925503211019607>
- Ross, K. M., Moscoso, A. V., Bayer, L. R., Rosselli-Risal, L., & Orgill, D. P. (2018). Plastic Surgery Complications from Medical Tourism Treated in a U.S. Academic Medical Center: *Plastic and Reconstructive Surgery*, 141(4), 517e-523e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000004214>
- Runnels, V., & Carrera, P. M. (2012). Why do patients engage in medical tourism? *Maturitas*, 73(4), 300-304. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.08.011>
- Schlarb, D., Idelevich, E. A., Krause-Bergmann, A., & Stollwerck, P. (2015). Successful interdisciplinary radical treatment of Mycobacterium fortuitum infection in a lipotourist from Germany after abdominoplasty in Turkey. *New Microbes and New Infections*, 8, 21-23. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2015.09.003>
- Thacoor, A., van den Bosch, P., & Akhavani, M. A. (2019). Surgical Management of Cosmetic Surgery Tourism-Related Complications: Current Trends and Cost Analysis Study of the Financial Impact on the UK National Health Service (NHS). *Aesthetic Surgery Journal*, 39(7), 786-791. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy338>
- TÜİK 2022. (t.y.). <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turizm-Istatistikleri-IV.Ceyrek-Ekim-Aralik-ve-Yillik,-2022-49606>
- Varma, P., Kiely, J., & Giblin, A. V. (2022). Cosmetic tourism during the COVID-19 pandemic: Dealing with the aftermath. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 75(1), 506-508. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.11.013>

12. Bölüm

Hemşireler ve Psikolojik Yıldırma (Mobbing) ile Başa Çıkma Stratejileri

Manolya YILDIZ¹
Sevde ASLANGÜL²
Nigâr ÜNLÜSOY DİNÇER³

1 Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Hacettepe Mahallesi A.Adnan Saygun Cd., 06230 Altındağ/Ankara manolyayildiz6@gmail.com ORCID No: 0000-0001-7825-667X

2 Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Altındağ/ Ankara sevdeaslangul@gmail.com ORCID No: 0000-0003-3114-8844

3 Dr. Öğretim Üyesi Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Esenboğa Külliyesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Esenboğa/ Ankara nigardincer@yahoo.com ORCID No: 0000-0002-9578-5669

GİRİŞ

Mobbing kavramı, Leymann (1990) tarafından “Temelde bir kişiye yönelik, düzenli yöntemlerle, saldırganca ve ahlaki olmayan iletişimi de içeren ve maruz kalan kişiyi yarımsız ve savunmasız duruma düşüren yıldırma hareketlerinin bir arada değerlendirilebileceği durumlar” olarak tanımlanmıştır (1). Mobbing iş hayatının başladığı andan itibaren günümüze kadar her zaman kendini göstermiş ancak yakın zamana kadar kavram olamamış bir olgu olmakla birlikte mobbingin literatürde iş yerinde psikolojik taciz, psikolojik yıldırma, psikolojik şiddet, baskı, taciz, bezdiri, rahatsız etme veya sıkıntı verme gibi pek çok kelime anlamı bulunmaktadır (2, 3, 4). Bu çalışmada mobbing kelimesinin yerine “psikolojik yıldırma” kelimesi kullanılmıştır.

Bir davranışın psikolojik yıldırma özelliği taşıma kriterleri; yedi günde bir gün olmak üzere en az 6 ay sürmesi, hedefte belli bireylerin olması ve sistematik bir dizi duygusal saldırı ve haksız yere suçlama gibi parametreleri içermesi gerekmektedir (5,6,7).

Günümüzde moda bir kullanım haline gelen kavram; bazen de fiziksel şiddet, cinsel taciz ve/veya hakaret niteliğindeki davranışlar, bir seferlik ya da daha fazla gerçekleşse bile strese ve doğal iş yoğunluğu kaynaklı olan olumsuz tutum, davranış, tartışma ve çekişmeler, işyerinin ilgisiz tutum ve davranışları ve yönetimin yasal yetkisi çerçevesinde performansı artırmaya yönelik tutumlar vb. gibi davranışlar ile karıştırılabilmektedir (8).

Psikolojik yıldırma dünyada ve ülkemizde hemen hemen her sektörde ve kuruluştaki karşımıza çıkmaktadır. Bu konu ile ilgili yürütülen geniş örneklemli alan araştırmalarına göre Bulgaristan'da %32.2 Avustralya'da %67.0, Türkiye'de ise %42 oranında görülmektedir (9,10). T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı verilerine göre ise kamu kuruluşları arasında en fazla psikolojik yıldırma bildiriminin sağlık kuruluşlarından olduğu bildirilmektedir (11). Uluslararası Çalışma Örgütü (2005), Sentez Raporu'na göre ise sağlık sektöründe psikolojik yıldırma Bulgaristan'da %30, Lübnan'da %22, Güney Afrika'da %21, Brezilya'da %15, Tayland'da %11 ve Avustralya'da %10 oranında görülmektedir (12). Birçok kurum tarafından varlığı inkâr edilerek sorunun çözümünü engelleyen bir sessizlik kültürü oluşturmak istenirse de sağlık çalışanlarının psikolojik yıldırmaya sıklıkla maruz kaldıkları bilinen bir gerçektir (13-14).

Uluslararası literatürde 227 hemşire ile yapılan bir çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; katılımcıların %89'u, Leymann Psikolojik Terör Envanteri (LIPT-60) Ölçeği'nde yer alan davranışlardan birini en azından “biraz” deneyimlemiş ve bunlardan sadece %18.28'i kendisini psikolojik yıldırma mağduru olarak kabul etmiştir (15). Ulusal alanda yürütülen örneklemi ameliyathane hemşirelerinin oluşturduğu bir çalışmada ise katılımcıların iş

yerinde %42 oranında psikolojik yıldırma ile karşılaştıkları sonucuna ulaşılmıştır (16). Nitekim sağlıkta psikolojik yıldırmanın büyük bir problem olduğu Uluslararası Çalışma Örgütü, Uluslararası Hemşirelik Konseyi, Uluslararası Kamu Hizmetleri ve Dünya Sağlık Örgütü gibi kuruluşların yayınladıkları raporlarda da yer almaktadır (17).

Psikolojik yıldırma davranışları kapsamında iş yerlerinde çalışanların birbirlerini rahatsız ve huzursuz etmesi, birbirlerine kötülük yapması, birine karşı cephe oluşturma ve birini küçük düşürme, hedefteki bireyi uyumsuzluk ile suçlama ve dışlayıcı tutumlar yer almaktadır (18-19).

Gül (2017) çalışmasında hemşirelerin yaşadığı psikolojik yıldırma davranışlarının; kişinin bulunduğu ortamda yokmuş gibi davranılması, verilen görevlerin sürekli değiştirilmesi, kararlarının eleştirilmesi, hakkında dedikodu yapılması ve düzenlenen toplantılardan haberdar edilmemesi olduğunu belirtmiştir (20). Durmuş ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre ise hemşirelerin en sık yaşadıkları psikolojik yıldırma davranışlarının “Mesleki Statüsüne Saldırı” (%67.7) olduğu tespit edilmiş olup, buna örnek davranışlar “Sorumlu olmadığın şeyler için suçlanma”, “Kendini ve işini kontrol ediliyor gibi hissetmek”, “Yaptığın işin değersiz ve önemsiz görülmesi” ve “İşinde ve iş sonuçlarında her zaman hata bulunması” olarak sıralanmaktadır (21). Hemşirelerin yönetsel sorunlarının incelendiği bir başka çalışmada ise psikolojik yıldırma yaşadıkları belirlenmiş, çalışanların sürekli olarak kameralarla izlendiği, işe aykırı olduğu düşünülen bir davranışın tespitinde o çalışanın görüntülerinin ay sonu toplantısında ifşa edildiği bildirilmiştir (22). Ulusal alanda yapılan başka bir çalışmada ise yönetici konumundaki hemşirelerin büyük bir çoğunluğunun psikolojik yıldırma davranışına maruz kaldıkları saptanmıştır (23).

Psikolojik yıldırma uygulayan birey zorba, uygulanan kişi mağdur olarak adlandırılırken; psikolojik yıldırma davranışını bazen destekleyen bazen de sessizce izleyen birey ya da gruplara seyirci denilmektedir (24,25). Ayrıca seyirci o olayı üstü kapalı da olsa kabul eden kişi olarak düşünülmektedir (26). Her ne kadar mağdurlar, aileler ve toplumlar psikolojik yıldırma rahatsızlık duysa da bu olumsuz süreçten en fazla etkilenenler mağdurlardır (27). Bu bağlamda psikolojik yıldırmanın olumsuz etkilerini bireysel, kurumsal ve toplumsal olarak ele almak gerekmektedir.

Psikolojik Yıldırmanın Etkileri

Psikolojik yıldırmanın toplumsal etkilerine bakıldığında; sağlık harcamaları, sigorta masrafları, erken emeklilik oranı ve destek hizmetlerine yönelen talep ve işsizlik artışı, çatışmaların olduğu bir iş yaşamı, vergi kaybı, mesleki yeterliliğini yitirmiş, işsiz, tükenmiş ve mutsuz birey ve ailelerinin yer aldığı bir toplum olarak sayılabilmektedir (28).

Psikolojik yıldırma ile etkilenen toplumu oluşturan kurumlarda da psikolojik yıldırmanın etkinlik, verimlilik ve çalışanların iş doyumları açısından olumsuz yönleri olabilmektedir (29). Yapılan bir çalışmada psikolojik yıldırmanın kurumlara maliyet açısından olumsuz etkiler yüklediğine dair sonuçlar yer almaktadır (30). Psikolojik yıldırma; iş doyumunun azalmasına, çalışanın moral ve motivasyonunun düşmesine, yüksek düzeyde stres yaşamasına, bu nedenle psikosomatik ve fiziksel hastalıkların ortaya çıkıp bireylerin işgücü piyasasından dışlanmasına neden olmaktadır (31).

Psikolojik yıldırmanın mağdur üzerindeki etkileri ise psikolojik ve fizyolojik olarak iki başlık altında ele alınabilir. Fizyolojik etkiler; terleme, dispne, baş ağrısı, saçlarda beyazlaşma/dökülme, ağız kuruluğu; psikolojik etkiler ise uyku bozuklukları, kronik yorgunluk, kilo problemleri, sersemlik hissi, motivasyon bozukluğu, işe gitmek istememe, depresif ruh hâli, ağlama/gülme nöbetleri, panik atak, kâbus görme, intihar olarak sıralanabilmektedir. (32,33,34,35).

Örneklemini acil hemşirelerinin oluşturduğu ulusal bir çalışmada psikolojik yıldırmaya maruz kalan hemşirelerin üçte birinin bütün tüketiminde, yeme ve uyku bozukluklarında artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır (36). Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde acil ve yoğun bakım hemşirelerinin yaşadığı psikolojik yıldırmaya travma semptomlarının araştırıldığı bir çalışmada daha fazla psikolojik yıldırma deneyimi yaşayanlarda travma belirtilerinin yoğunluğunun daha şiddetli olduğu belirtilmiştir (37).

Bu etkiler göz önüne alındığında psikolojik yıldırma birey ve çevresi için önemli bir stres etkeni olarak kabul edilebilir. Mağdurun psikolojik yıldırma ile başa çıkabilmesi ve aynı zamanda stresin olumsuz etkilerinden korunması için stres ile baş etmeyi de öğrenmesi gerekmektedir (38).

Psikolojik Yıldırma ile Başa Çıkma Stratejileri

Baş çıkma kavramı, “kişinin kaynaklarını zorlayan veya aşan deneyimleri yönetmeye yönelik bilişsel ve davranışsal çabalar” olarak tanımlanmaktadır. Başa çıkma stratejileri problem odaklı (aktif) ve duygu odaklı (pasif) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Problem odaklı stratejiler sorunu çözmeye yönelik, durum analiz yapan, uygun bir çözüm seçme ve uygulamayı içerirken; duygu odaklı stratejiler ise reddetme, kaçma-kaçınma, sorumluluk veya suçlamayı kabul etme, kendini kontrol etme, sosyal destek arama ve bilişsel yeniden değerlendirmeyi içermektedir (39).

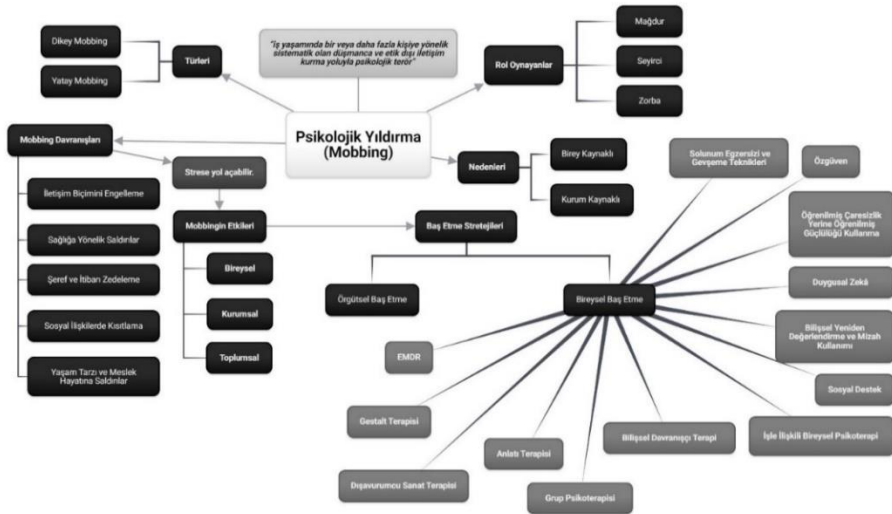
Bireyin stresör ile başa çıkmak için kullandığı yöntemler aynı zamanda etkili ve etkisiz başa çıkma stratejileri olarak da sınıflandırılabilir. Madde ve alkol bağımlılığı, intihar, aşırı yeme, rasyonelizasyon, bastırma, reddetme gibi çeşitli savunma mekanizmalarının kullanımı gibi davranışlar

etkisiz başa çıkma stratejileri olarak sayılabilirken; sosyal desteğe başvurma, fiziksel egzersizler, hobi edinme, gevşeme egzersizleri, atılın davranışa sahip olma ve iletişim becerilerini geliştirme etkili başa çıkma stratejileri olarak sayılabilmektedir (35,40).

Bir terör eylemi olarak da adlandırılan, birey ya da kurumdan kaynaklı, işyerlerinde, zorba -mağdur- seyirci üçgeni içinde dikey ve yatay olarak yaşanan psikolojik yıldırma; toplumsal, kurumsal ve bireysel düzeyde pek çok olumsuzlukla sonuçlanmaktadır. Bu bağlamda yaşanan ve yaşanabilecek olumsuzlukların en aza indirebilmesi için kurumsal ve bireysel başa çıkma stratejilerinin hayata geçirilmesi çok önemlidir. (Bkz. Şekil 1.)

Kurumsal başa çıkmada psikolojik yıldırma önlemek için stratejiler geliştirmek anahtar rol oynamaktadır. Kurumlarda bilgilendirme toplantıları ve seminerler düzenlenmesi, alanda uzman bireylerin görevlendirilmesi ve iş sözleşmelerine psikolojik yıldırma ile ilgili hükümlerin konulması önerilmektedir (41). Ayrıca yöneticilere, çatışma yönetimi hakkında hizmet içi eğitimlerin verilmesi, kurum vizyon ve misyonunun anlaşılır bir şekilde tüm çalışanlara anlatılması, kurum kültürünün oluşturulması, çalışanların görev ve sorumluluklarının net belirlenmesi alınabilecek diğer önlemler arasında sıralanabilir (6). Aynı zamanda kurum yönetimi, psikolojik yıldırma davranışlarını denetleyecek bir üst kurul oluşturulabilir (42).

Psikolojik yıldırmanın çalışan tarafından stres olarak algılandığı gerçeği doğrultusunda stres ile başa çıkmada kullanılan pek çok yöntem aynı zamanda psikolojik yıldırma ile bireysel başa çıkma stratejisi olarak da kullanılabilir.



Şekil 1. Psikolojik Yıldırma Kavram Haritası (Yazarlar tarafından oluşturulmuştur.)

Bireysel Başa Çıkma Stratejileri

Psikolojik yıldırmanın olumsuz etkilerinden korunmak için mağdur çeşitli başa çıkma stratejileri geliştirebilir. Tutar (2022)'a göre mağdur; psikolojik yıldırma anlaşıp gösterme, geri çekilme ve karşı savaş verme olarak üç farklı davranış sergilemektedir. Psikolojik yıldırma gittikçe şiddetleniyorsa anlaşıp gösterme davranışı kullanılmamalıdır. Geri çekilme davranışı ise genellikle saldırgan ile mağdur arasında güç dengesizliğinin çok olduğu koşullarda kullanılmaktadır. Karşı savaş verme davranışında da önemli olan zorbanın kullandığı yöntem ile karşılık vermemektir. Aksi taktirde mağdur haklı iken haksız duruma düşebilir (43).

Davenport ve arkadaşları (2003)'na göre ise psikolojik yıldırma ile mücadelede mağdurlar; kendine ve potansiyeline inanma, üzüntüyü bilinçli olarak yaşama, kendini çevreden soyutlamama, var olan yetenek ve becerilerini kullanma, "kurban" zihniyetinden uzaklaşma, yasal olarak hakkını arama vb. gibi bazı stratejiler kullanmaktadır (44).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada psikolojik yıldırma maruz kalan sağlık personellerinin başa çıkma stratejisi olarak sırasıyla en fazla yönetime sözlü şikâyetle bulunduğu (%38.8), durumu normal kabul ettiği ve herhangi bir eylemde bulunmadığı (%14.8) ve yönetime yazılı olarak şikâyetle bulunduğu (%94) sonucuna varılmıştır (45). Bu bölümde psikolojik yıldırma ile başa çıkmada literatürde çok kullanılan bazı stratejilere değinilmiştir.

Solunum Egzersizleri ve Gevşeme Teknikleri

Stres ile baş edebilme de en basit ve etkili yöntem olarak solunum egzersizi ve gevşeme teknikleri ilk sırada gelmektedir (43). Doğru teknikle yapılan solunum egzersizi ve gevşeme teknikleri, fizyolojik olarak vazodilatasyonu sağlayıp, vücudun kanlanmasını desteklediği için bireyde mevcut olan stres yanıtını bozmaktadır (38, 46). Gevşeme teknikleri, stresle başa çıkmada kullanılacak öncelikli yöntemlerden birisidir. Diğer başa çıkma teknikleriyle kombine kullanıldığında daha etkili olabilmektedir. Yapılan metaanaliz çalışmasında yoga, masaj terapisi, progresif kas gevşemesi gibi tekniklerin sağlık çalışanlarında mesleki stresin azaltılmasını desteklediği belirtilmiştir (47). Kadın hemşirelerle yapılan bir çalışmada restoratif (onarıcı) yoganın mesleki stresi azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (48).

Özgüven

Özgüven bireyin yaşam deneyimleri sonucunda geliştirdiği bir beceridir. Özgüven gelişimi erken yaşlarda aile tutumundan etkilenmekte iken; yaşamın ilerleyen döneminde özgüven ihtiyacının karşılanabilmesi için Maslow'un İhtiyaçlar Hiyerarşi'sindeki fizyolojik gereksinimler, güven, sevgi ve ait olma gereksinimlerinin sağlanmış olması gerekir. Özgüven gelişiminde önemli olan

bireyin kendini sevmesi, olduğu gibi kabul etmesidir. Özgüvenli bireyler kendilerine karşı dürüst olur, olumlu ve olumsuz yönlerini kabul edip, gerçekçi davranarak eksik olduğu konularda kendisini geliştirmek için çaba harcarlar (49).

Zapf ve Einarsen (2003) psikolojik yıldırma mağdurlarının bireysel özelliklerini düşük özgüven ile ilişkilendirmiştir (50). Düşük özgüven psikolojik yıldırma risk faktörü olmakla birlikte psikolojik yıldırma düzeyi arttıkça özgüvenin azalmasına yol açabilmektedir (43, 50). Psikolojik yıldırma ile baş edebilmek için mağdur kendine güvenmeli ve yaşanan olumsuzluklardan yalnızca kendini sorumlu tutmamalıdır (51).

Öğrenilmiş Çaresizlik Yerine Öğrenilmiş Güçlülüğü Kullanma

Öğrenilmiş çaresizlikte birey yapacağı eylemlerin bir fark yaratacağına inanmadığı için durumu değiştirmek amacıyla hiçbir eylemde bulunmaz (52). Fakat koşullar işin içinden çıkılmaz hissettirdiğinde bile mutlaka alternatif bir çıkış noktası mevcuttur. Psikolojik yıldırma ile başa çıkabilmek için güçlü kalabilmek, kurban rolüne girmeyerek öğrenilmiş çaresizlik durumundan kurtulmak gereklidir (53).

Öğrenilmiş güçlülük; “bireyin, yaşantısında geçmişten günümüze kadar öğrendiği, düşünce, duygu, acı gibi etkenleri kontrol altına almasını olasılıklı kılan yetenekler” olarak tanımlanmaktadır (54). Bazı bireyler ruhsal ya da fiziksel yapılarından dolayı, baskı ve zorluklardan daha az etkilenirken, bazıları daha fazla etkilenebilmektedir. Bir kişilik özelliği olan öğrenilmiş güçlülük, bu özelliğe sahip olan bireylerin strese ve zor şartlara dayanıklılığını artırmaktadır. Öğrenilmiş güçlülük seviyesi yüksek olan bireyler, işyerindeki sorunlarla daha iyi mücadele edebilmektedirler (55).

Ülkemizde hemşirelerle yapılan bir çalışmada sonuçlar, öğrenilmiş güçlülüğün psikolojik yıldırmaya direnmek için bir kişilik özelliği olarak geliştirilebileceğini göstermiştir (56). Bir çalışmada bireylerin örgütsel stres kaynaklarından etkilenme durumu arttıkça, öğrenilmiş güçlülük düzeylerinin de arttığı; ayrıca katılımcıların stresle başa çıkma yöntemlerini kullanma düzeyi arttıkça, öğrenilmiş güçlülük düzeylerinin de arttığı sonucuna ulaşılmıştır (57). Aynı zamanda hemşirelerin öğrenilmiş güçlülük düzeyi arttıkça iş stresi ve işten ayrılma niyetleri azalmaktadır (58,59).

Duygusal Zekâ

Duygusal zekâ “duyguları doğru olarak algılama, değerlendirme, ifade ve kontrol etme yeteneği” olarak tanımlanmıştır (60). Duygu yönetiminde duygu, düşünce ve davranış arasındaki bağlantının fark edilmesi ile duygu odaklı başa çıkma yerine problem odaklı başa çıkma davranışı gösterilir. Böylelikle bireyler etkili çatışma yönetimleri geliştirebilmektedir. (53).

İspanya’da yapılan bir çalışmada kaygıya karşı yüksek duyarlılık ve düşük duygusal zekâya sahip hemşirelerde, psikolojik yıldırmaya maruz kalma olasılığının daha yüksek olduğu, duygusal zekâ puanları daha fazla olan hemşirelerin psikolojik taciz algısı ve algılanan korku/ kaygı puanlarının düşük olduğu saptanmıştır (61).

Bilişsel Yeniden Değerlendirme ve Mizah Kullanımı

Bilişsel yeniden değerlendirme, duygu deneyiminin erken aşamalarında ortaya çıkan bir duygu düzenleme stratejisi olarak bilinmektedir. Bu strateji, duygusal olayların yeniden yorumlanmasını içeren bilişsel süreçleri modüle ederek duygusal deneyimleri başarılı bir şekilde değiştirir (62). Düşünceylem dağarcığının genişlemesi, stresli olaylarla başa çıkmak için daha büyük bir öz-yeterlik duygusuna yol açabilir. Böylelikle bir kişinin bir sorunu çözmeye yönelik eylemi başlatma ve sürdürme konusundaki algılanan yeteneğini artırabilir (63).

Bilişsel yeniden değerlendirme öğrenilebilen bir davranıştır. Fakat mizah gibi bazı yeniden değerlendirme teknikleri oldukça doğaldır ve çok fazla zihin eğitimi gerektirmez (64). Vaillant’a (2002) göre, mizah, “bireysel rahatsızlık olmaksızın ve başkaları üzerinde hoş olmayan etkiler olmaksızın duyguların ifadesine izin veren adaptif bir başa çıkma stratejisidir.” şeklinde ifade edilmiştir (65). Algılanan stresli bir duruma mizahla yaklaşmak, duygu düzenlemeyi, bilişsel değerlendirmeyi ve sorunlu durumun yeniden değerlendirilmesini olumlu yönde etkilemektedir (66). Wilkins (2014)’in aktardığına göre sağlık personelleri ile yapılan bir çalışmada yüksek mizah yönelimli bireylerin başa çıkma stratejisi olarak mizahı aktif olarak kullanma olasılıklarının daha yüksek olduğu ve mizahın düşük mizah yönelimli bireylere göre daha fazla başa çıkma etkinliğine sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır (64).

Sosyal Destek

Psikolojik yıldırma ile karşı karşıya kalan birey, mücadele ederken aile ve çevrenin desteğine ihtiyaç duyabilmektedir. Motive edici davranışlar ya da ona moral verebilecek bir çevresi olması bireyin yaşadığı psikolojik yıldırmının daha da kötü sonuçlanmasını engelleyebilir (44,67). Psikolojik yıldırmının aile ve arkadaşlar tarafından dinlenmesi, mağdurun yaşadığı çıkmazdan kurtulması adına yanıt aradığı soruların çözümüne yardımcı olmaları önemlidir. Aile ve çevrenin desteği ile mağdur, psikolojik yıldırma davranışlarını anlamlandırabilir. Aile ve çevre psikolojik yıldırma ile ilgili araştırma yapabilir, mağduru bilgilendirici kitaplar önerebilir (67). Mağdura destek olarak; psikolojik yıldırma olgusunu tanımlamasına yardımcı olabilir, terapiye veya yasal danışmanlara yönlendirebilir. Gerekli ise, başka iş

olanakları bulmasına destek olunur. Sinema, yürüyüş, spor yapmak gibi etkinliklere yönlendirilebilir (44). Ayrıca psikolojik yıldırma izleyicilerinin desteği de önemlidir, çünkü bu konuda destek olmaları, sözel veya yazılı olarak tanıklık etmeleri istenebilir (67).

Çin’de yapılan bir çalışmada psikolojik şiddete maruz kalan sağlık personellerinin, %43.6 oranda iş arkadaşlarıyla konuşarak bireysel destek aldığı, %27.5 oranda da aile üyelerinden destek aldıkları belirlenmiştir (68). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada psikolojik şiddete maruz kalma ve işten ayrılma niyetinin, olumlu sosyal destek algısıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (69).

İşle İlişkili Bireysel Psikoterapi

İşle İlişkili Bireysel Psikoterapi, iş rolü bağlamında ortaya çıkan işteki sosyal ve kişilerarası sorunlar, psikolojik yıldırma, kişilerarası çatışmalar, rol geçişi, rol karmaşası, tükenmişlik, iş gerilimi, düşük sosyal destek, çaba-ödül dengesizliği, iş talep-kontrol dengesizliği ve iş-yaşam dengesizliği gibi sorunlara odaklanan psikoterapi yöntemlerinden birisidir (70). Yayımlanan bir randomize kontrollü çalışmada İşle İlişkili Bireysel Psikoterapinin depresif semptomları ve uyku şikayetlerini azaltmanın yanı sıra psikolojik yıldırma, iş gerilimi ve iş-yaşam dengesizliği gibi mesleki sonuçları iyileştirmede özellikle etkili olduğu ortaya konulmuştur (71).

Bilişsel Davranışçı Terapi

Bilişsel-davranışçı terapiler, bireylerin engellerle yüz yüze geldiklerinde onlara yardım etmek amacı ile öğrenme kuramlarından faydalanan, problem odaklı, ‘burada ve şimdi’ ile ilgilenen bir tedavi yöntemidir (72).

Bu ekole göre bireyde önemli olan bir davranış, düşünce, duygu veya olaya karşılık; kızgınlık yerine öfke, üzüntü yerine depresyon, endişe yerine anksiyete gibi akılcı olmayan duygusal bir tepki görünüyorsa nedeni kişide yerleşik olan otomatik düşüncelerdir. Sık rastlanılan otomatik düşünceler; kişiselleştirme, zihin okuma ya hep ya hiç tarzı düşünme, etiketleme, zihinsel filtreleme, aşırı genelleme, -meli, -malı ifadeleri şeklindedir (53,73).

Bilişsel davranışçı terapilerde kullanılan tekniklerden biri olan prova, bireylerin uygun bir etkileşim veya olumlu bir başa çıkma süreci uygulamak için belirli durumları prova ettiği davranışsal bir tekniktir (74). Hemşirelerde mobbinge başa çıkma yöntemi olarak uygulanabilirliği çeşitli araştırmalarla desteklenmiştir (75,76,77). Çin’de yapılan bir çalışmada hemşirelerde bilişsel prova uygulamasının işyerinde zorbalık ile ilişkili kişiler arası ilişkileri geliştirmekte ve işten ayrılma niyetini azaltmakta olduğu tespit edilmiştir (78). Bu nedenle hemşireler arasında kişisel başa çıkma stratejilerinden biri olarak kullanılabilir bir yöntemidir.

Grup Psikoterapisi

Grup psikoterapisi, az sayıda kişinin profesyonel olarak eğitilmiş bir terapistin rehberliğinde kendilerine ve birbirlerine destek amacıyla bir araya geldiği etkili bir terapi şeklidir (79). Teorik çerçevesine bakılmaksızın grup terapisinin iyileştirici etkisi değişmez nitelikte olup grup psikoterapisi aracılığıyla üyeler birbirleri ile deneyimlerini paylaşır, yalnız olmadıklarını fark ederler. Özellikle psikolojik yıldırma sonucunda hissedilen suçluluk ve utanç duygusunun iyileştirilmesinde bireysel terapilere oranla etkisi daha hızlıdır (53).

Anlatı Terapisi

Anlatı terapisine göre insanların herhangi bir durumu anlayıp yorumlaması, o duruma yönelik gösterdiği duygu ve davranışı belirlemektedir (80). Anlatı terapisti sayesinde mağdurun psikolojik yıldırma anlaması, yorumlaması kolaylaşmakta, geçmiş ve şimdi üzerinde çalışarak yaşamındaki tüm hikayeleri bir yere yerleştirmektedir (53).

Dışavurumcu Sanat Terapisi

Dışavurumcu sanat terapisinin kişinin geçmiş ve şimdiki düşüncelerini birleştirme özelliği bulunmaktadır. Böylelikle terapi; yeni becerileri keşif ve inşa etmede, yaşam deneyimlerine anlam verme ve yaşam boyu öğrenmeyi kolaylaştırmada bütünleştirici bir rol oynamaktadır. Aynı zamanda bireyler geçmiş ve şimdiki deneyimlerini keşfederek, gelişimsel yaş dönemi özelliklerine bağlı değişikliklerle başa çıkıp uyum sağlarlar (81). Dışavurumcu sanat terapisti, stresle baş etmede, özellikle psikolojik yıldırma sonrası stres bozukluğu yaşayan bireylerde kullanılan yöntemlerden biridir (53).

Geştalt Terapisti

Geştalt Terapisti “şimdi ve burada” ya odaklanan, “bütün parçalarının toplamından daha fazla ve farklıdır.” yaklaşımını temel alan bir psikoterapi yöntemidir (82). Geştalt terapisti farkındalığı artırarak mağdurun psikolojik yıldırmanın oluşturduğu travmayı atlatmasına yardımcı olmaktadır (53).

Göz Hareketleriyle Duyarsızlaştırma ve Yeniden İşleme (EMDR)

EMDR özellikle travmanın yaralarını iyileştirme konusunda, rahatsız edici düşünce ve anıları yeniden işleyip düzenleme amacıyla kullanılan bir tekniktir (53). Travmatik olan anıya yoğunlaşılırken, aynı anda dışsal bir uyaran verilerek, dikkat başka yöne yönlendirilir. Bu dışsal uyaranlar göz hareketleri, dokunma ve işitme uyaranları olabilir (83).

SONUÇ

Bu çalışmada hemşirelerin psikolojik yıldırma ile çeşitli başa çıkma stratejilerini bir arada gösterilmesiyle literatüre güncel kaynak sunulmuştur. Psikolojik yıldırma sıklıkla başka kavramlar ile karıştırılan, özellikle hemşirelik bilimde karşılaşılabilen ve süreç boyunca mağdura çeşitli olumsuz etkileri olan bir kavramdır. Yıkıcı sayılabilecek nitelikteki etkilerinden dolayı mağdurun baş edebilme kaynaklarının güçlendirilmesi anahtar rol oynamaktadır. Öncelikli hedef psikolojik yıldırmanın oluşmasını önlemek olsa da bu durumla karşı karşıya gelinmesi kaçınılmazdır. Dolayısıyla olumsuz olan bu durumun hasarını en aza indirmek için çeşitli çözüm yollarının kullanılması önerilebilir.

Yazar katkıları: Fikir/ Kavram – N.Ü.D., M.Y., S.A.; Tasarım – N.Ü.D.; Denetleme/Danışmanlık – N.Ü.D.; Literatür Taraması – M.Y., S.A.; Makalenin Yazımı – M.Y., S.A., N.Ü.D.; Eleştirel İnceleme- N.Ü.D.

KAYNAKLAR

- Özer, D. (2009) İşyerinde psikolojik taciz (Mobbing) raporu. BİLKA Bilge Kadın Araştırma Merkezi, 1-28.
- Karacaoğlu, K., Reyhanoglu, M. (2006). “Kıbrıs Türkü ve “Türkiyeli” ayrımı bağlamında işyerinde yıldırma,” Ankara Üniversitesi SBF Dergisi, 147:145–176.
- Dinçay, İ.H. (2020). Mobbing etki analizi yönetimi ve hukuki boyutları. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi, 13(73).
- TDK Sözlük, Erişim adresi: <https://sozluk.tdk.gov.tr/> Erişim tarihi: [03.06.2022]
- Gül, H. (2009). İş sağlığında önemli bir psikososyal risk: mobbing-psikolojik yıldırma. TAF Prev Med Bull., 8: 515-520.
- Çobanoğlu, Ş. (2005). Mobbing iş yerinde duygusal saldırı ve mücadele yöntemleri. İstanbul: Timaş Yayınları.
- Leymann, H. (1996). The content and development of mobbing at work. Eur J Work Organ Psychol., 5: 165-184.
- Türkiye İnsan Hakları ve Eşitlik Kurumu. Erişim tarihi: [04.05.2022] Erişim adresi: <https://www.tihek.gov.tr/kategori/2022-kararlari/index.html>
- Di Martino, V. (2002). Workplace violence in the health sector: Country case studies. Brazil, Bulgaria, Lebanon, Portugal, South Africa, Thailand, and an additional Australian study: Synthesis report; 2002.. Erişim Tarihi: 3.06.2022 Erişim Adresi: https://labordoc.ilo.org/discovery/fulldisplay/alma994982593402676/41ILO_INST:41ILO_V2
- Türkiye İş Dünyası Araştırması Sonuçları. Erişim adresi: <https://www.marketingturkiye.com.tr/haberler/mobbingin-sonu-gelmiyor/> Erişim tarihi: [03.06.2022]
- Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 Haber Bülteni. Erişim tarihi: [03.06.2022] Erişim adresi: <https://sbsgm.saglik.gov.tr/TR-73329/saglik-istatistikleri-yilligi-2019-haber-bulteni-yayimlanmistir.html>
- International Labour Office Framework guidelines for addressing workplace violence in the health sector: The training manual. Geneva, Switzerland: International Labour Office; 2005. Erişim Tarihi: 03.06.2022 Erişim Adresi: https://www.ilo.org/safework/info/instr/WCMS_108542/lang--en/index.htm
- Castronovo, M.A., Pullizzi, A., Evans, S. (2016). Nurse bullying: a review and a proposed solution. Nursing outlook., 64(3): 208–214.
- Gaffney, D.A., DeMarco, R.F., Hofmeyer, A., Vessey, J.A, Budin, W.C. (2012). Making things right: nurses' experiences with workplace

- bullying—a grounded theory. *Nursing Research and Practice.*, 5(7):23-35.
- Joao, A.L. (2019). Mobbing and its impact on interpersonal relationships at the workplace. *Journal of Interpersonal Violence*, 34(13): 2797–2812.
- Akyol Aydın, F. (2019). Ameliyathane hemşirelerinde mobbing ve tükenmişlik düzeylerinin incelenmesi. (Yüksek lisans tezi) İstanbul, Haliç Üniversitesi.
- ILO/ICN/WHO/PSI Report. Joint programme on workplace violence in the health sector, framework guidelines for addressing workplace violence in the health sector, Geneva; 2002. Erişim Tarihi: 3.06.2022 Erişim Adresi: <https://www.who.int/publications/m/item/workplace-violence-in-the-health-sector---country-case-study-research-instruments---survey-questionnaire>
- Sart, G., Sezgin, F.H., Demir, N. (2018). Mobbingin mesleki tükenmişlik algısı üzerine etkileri: kadın akademisyenler örneği. *Beykoz Akademi Dergisi*, 6(1): 118-135.
- Gökdere Çınar, H., Çiçek Korkmaz, A., Yılmaz, D. (2019). Hemşirelerde mobbing, *Journal of Human Rhythm.*, 2(2):89-93.
- 20) Gül, N. Düzce üniversite araştırma ve uygulama hastanesi hemşirelerinde mobbing ve anksiyete. (Yüksek lisans tezi) Düzce, Düzce Üniversitesi; 2017.
- Durmuş, S.Ç., Topçu, İ., Yıldırım, A. (2018). Mobbing behaviors encountered by nurses and their effects on nurses. *International Journal of Caring Sciences*, 11(2): 905-913.
- Erdem, İ. (2021). Hemşirelerin yönetsel sorunları: çalışan hemşireler üzerine bir araştırma. *Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi (AEÜSBED)*. 2021; 78(1): 151-162.
- Tuna, R., Kahraman, B. (2019). Workplace bullying: a qualitative study on experiences of Turkish nurse managers. *Journal of Nursing Management*, 27(6): 1159–1166.
- Ünalı, M. Lise 1. sınıf öğrencilerinin zorba/kurban davranışları ile sosyal beceri ve şiddete yönelik tutumları. (Yüksek Lisans Tezi) Tokat, Gaziosman Paşa Üniversitesi; 2010.
- Olweus, D. (1994). Annotation: Bullying at school: Basic facts and effects of a school based intervention program. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 35(7): 1171–1190.
- Günay, U., Oltuoğlu, H., Aylaz, R., Çalışkan, Z. (2016). Hemşirelerin mobbing davranışlarına maruz kalma durumlarının belirlenmesi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5 (2): 12-18.
- Tokat, B., Cindilioğlu, M., Kara, H. Değerlerin psikolojik kuşatması mobbing. *Kütahya: Ekin Yayınları*; 2011.

- Tınaz, P. (2006). İşyerinde psikolojik taciz (mobbing) Çalışma ve Toplum, 4:13-28.
- Yılmaz, H., Kaymaz, A. (2014). Kurumsal bir risk unsuru: mobbing (iş yerinde psikolojik taciz). Kamu İç Denetçileri Derneği, 14: 73-80.
- Aksu, G.M. (2017). Mobbingin çalışanlar üzerindeki etkileri ve işverene maliyeti: teorik bir değerlendirme. Uluslararası Anadolu Sosyal Bilimler Dergisi. 2017; 1(1): 53-61.
- Salin, D. Ways of explaining workplace bullying: A review of enabling, motivating and precipitating structures and processes in the work environment. Human Relations. 2003; 56(10): 1213–1232.
- Yaman, E. Psikoşiddet (mobbing) ölçeği: geçerlik ve güvenirlik çalışması. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri. 2009; 9(2): 967- 988.
- Yahyagil, M.Y., Aktaş, B.G. Workplace mobbing in Turkey: The relationship between mobbing, organizational climate and trust. Lambert Academic Publishing, U.S.A., 2010.
- Karatuna, I., Tınaz, P. İş yerinde psikolojik taciz: sağlık sektöründe kesitsel bir araştırma. Ankara: Ziraat Gurup Matbaacılık; 2010.
- Kaba, İ. Stres, ruh sağlığı ve stres yönetimi: güncel bir gözden geçirme. Akademik Bakış Uluslararası Hakemli Sosyal Bilimler Dergisi. 2019; (73): 63-81.
- Cannavo, M., La Torre, F., Sestili, C., La Torre, G., Fioravanti, M. Work related violence as a predictor of stress and correlated disorders in emergency department healthcare professionals. Clin Ter. 2019; 170 (2):e110-123
- Aristidou, L., Mpuzika, M., Papathanassoglu, E., Middleton, N., Karanikola, M. The relationship between the occurrence of workplace bullying and trauma symptoms among healthcare professionals in Cyprus. Frontiers in Psychology. 2020; 11: 1-19.
- Sürme, Y. Stres, stresle ilişkili hastalıklar ve stres yönetimi. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi. 2019; 12 (64): 525-529.
- Lazarus, R., Folkman, S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer; 1984.
- Kılıç, S.S. Hemşirelerde psikolojik dayanıklılık, kontrol odağı, ruhsal sağlığı geliştirme ve stresle baş etme tarzlarının incelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi) İstanbul, Okan Üniversitesi; 2022.
- Arslan, İ. Sağlık çalışanlarının mobbinge maruz kalma durumları ile stres arasındaki ilişki ve stresle başa çıkma yolları (Yüksek Lisans Tezi) İstanbul, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; 2019.
- Kehribar, A., Karabela, Ş.N., Kart Yaşar, K., Okur, A., Derya, M., Özgür, C., ve ark. Çalışma hayatında mobbing: nedenleri, bileşenleri ve ülkemizdeki hukuki durumu. Bakırköy Tıp Dergisi. 2017; 13(1).

- Tutar, H. İşyerinde psikolojik şiddetle (mobbing) başa çıkma yolları. [Internet] Erişim Tarihi: 03.05.2022 Erişim Adresi: <http://www.canaktan.org/yonetim/psikolojik-siddet/basa-cikma.htm>
- Davenport, N., Ruth Distler, S., Gail Pursell, E. Mobbing iş yerinde duygusal taciz. İstanbul: Sistem Yayıncılık; 2003.
- Çingir, Ö. Mobbinge neden olan etmenler ve mobbinge başa çıkma yöntemleri: Adana ilçeleri kamu hastanelerinde bir çalışma (Yüksek Lisans Tezi) Mersin, Çığ Üniversitesi; 2014.
- Özer, M.A. Çalışanlar için verimlilik anahtarı: stres yönetimi. Tühis İş Hukuku ve İktisat Dergisi. 2012; 24: 45-66.
- Zhang, M., Murphy, B., Cabanilla, A., Yidi, C. Physical relaxation for occupational stress in healthcare workers: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of occupational health. 2021; 63(1): e12243.
- Miyoshi, Y. Restorative yoga for occupational stress among Japanese female nurses working night shift: Randomized crossover trial. Journal of occupational health. 2019; 61(6): 508–516.
- Karagöz, A. Okul öncesi eğitim kurumlarına tam zamanlı ve yarı zamanlı devam eden çocukların özgüven gelişiminin bazı değişkenlere göre karşılaştırılması (Yüksek Lisans Tezi) Konya, Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2019.
- Zapf, D., Einarsen, S. Individual antecedents of bullying: Victims and perpetrators. In: Einarsen, S., Hoel, H., Zapf, D. and Cooper C.L. Eds., Bullying and Emotional Abuse in the Workplace, International perspectives in research and practice. London: Taylor & Francis; 2003, 165-184.
- Emül, M. İş yeri kabuslarından biri olarak mobbing ve mücadele yöntemleri. (Yüksek lisans tezi) İstanbul, İstanbul Kültür Üniversitesi; 2017.
- Seligman, M.E.P. Helplessness: on depression, development and death. San Francisco, CA: Freeman; 1975.
- Minibaş Poussard, J., İdiğ Çamuroğlu, M. Psikolojik taciz iş yaşamında gerilim. Ankara: Akılçelen Kitaplar; 2015.
- Rosenbaum, M. The role of learned resourcefulness in the selfcontrol of health behavior. In M. Rosenbaum (Ed.). Learned resourcefulness: On coping skills, self-control, and adaptive behavior New York: Springer Publishing Co; 1990, 3-30.
- Karakale, B.S. Mobbing ve mobbinge başa çıkma yöntemleri: mobbing mağdurlarına yönelik bir araştırma. (Yüksek Lisans Tezi) Yalova, Yalova Üniversitesi; 2011.

- Alan, H., Özen Bekar, E., Çiftçioğlu, G. The effect of satisfaction in implementing professional behaviors in nursing students. *International Journal of Caring Sciences*. 2019; 12(2): 1008-1016
- Biricik, Y.S. Akademik personelin örgütsel stres kaynakları ve stresle başa çıkma düzeylerinin öğrenilmiş güçlülük yönünden değerlendirilmesi. (Doktora tezi) Erzurum, Atatürk Üniversitesi; 2018.
- Wang, S.M., Lai, C.Y., Chang, Y.Y., Huang, C.Y., Zauszniewski, J.A., Yu, C.Y. The relationships among work stress, resourcefulness, and depression level in psychiatric nurses. *Archives of psychiatric nursing*. 2015; 29(1): 64–70.
- İşsever, O., Bektas, M. Effects of learned resourcefulness, work-life quality, and burnout on pediatric nurses' intention to leave job. *Perspectives in psychiatric care*. 2021; 57(1): 263–271.
- Mayer, J.D., Salovey, P. What is emotional intelligence?, Salovey, P. ve Sluyter, D. J. (Eds.), *Emotional Development and Emotional Intelligence*. New York: Basic Books; 1997.
- Molero Jurado, M., Martos Martínez, Á., Barragán Martín, A.B., Simón Márquez, M., Oropesa Ruiz, N.F., Sisto, M., et.al. Emotional intelligence profiles and mobbing in nursing: the mediating role of social support and sensitivity to anxiety. *European journal of investigation in health, psychology and education*. 2021; 11(2): 345–357.
- Gross, J.J. Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J. Pers. Soc. Psychol*. 1998; 74: 224–237.
- Vilaythong, A.P., Arnau, R.C., Rosen, D.H., Mascaro, N. Humor and hope: Can humor increase hope? *Humor*. 2003; 16: 79–89
- Wilkins, J. The use of cognitive reappraisal and humour as coping strategies for bullied nurses. *International journal of nursing practice*. 2014; 20(3): 283–292.
- Vaillant, G.E. *Aging Well*. Boston, MA: Little, Brown Spark; 2002.
- Canestrari, C., Bongelli, R., Fermani, A., Riccioni, I., Bertolazzi, A., Muzi, M., et.al. Coronavirus disease stress among italian healthcare workers: the role of coping humor. *Frontiers in psychology*. 2021; 11, 601574.
- Motin, S. “Bullying or mobbing: is it happening in your academic library?”. ACRL Fourteenth National Conference, Seattle, Washington, 2009.
- Zhao, S., Liu, H., Ma, H., Jiao, M., Li, Y., Hao, Y., et.al. Coping with workplace violence in healthcare settings: social support and strategies. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(11): 14429–14444.

- Courcy, F., Morin, A., Madore, I. The effects of exposure to psychological violence at work on commitment and intention to leave: the regulatory role of social support and role stressors. *J Interpers Voice*. 2019; 34(19): 4162-4190.
- Schramm, E., Berger, M. Interpersonelle psychotherapie bei arbeitsstressbedingten depressiven erkrankungen. *Der Nervenarzt*. 2013; 84(7): 813–822.
- Niedermoser, D.W., Kalak, N., Kiyhankhadiv, A., Brand, S., Walter, C., Schweinfurth, N., et.al. Workplace-related interpersonal group psychotherapy to improve life at work in individuals with major depressive disorders: a randomized interventional pilot study. *Frontiers in psychiatry*. 2020; 11:168.
- Stuart, G.W. Cognitive behavioral therapy. GW Stuart, MT Laraia (eds.), *Principles and Practice of Psychiatric Nursing*. 7th ed. Philadelphia: Mosby; 2001, 658-673.
- Özdel, K. Dünden bugüne bilişsel davranışçı terapiler: teori ve uygulama. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics*. 2015; 8(2):10-20.
- Smith, C.M. Scripts: A tool for cognitive rehearsal. *J Contin Educ Nurs*. 2011;42(12):535–536.
- Griffin, M. Teaching cognitive rehearsal as a shield for lateral violence: An intervention for newly licensed nurses. *J Contin Educ Nurs*. 2004;35(6):257–263.
- Stagg, S.J., Sheridan, D., Jones, R.A., Speroni, K.G. Evaluation of a workplace bullying cognitive rehearsal program in a hospital setting. *J Contin Educ Nurs*. 2011;42(9):395–401.
- Stagg, S.J., Sheridan, D.J., Jones, R.A., Speroni, K.G. Workplace bullying: The effectiveness of a workplace program. *Workplace Health Saf*. 2013;61(8):333–338.
- Kang, J., Kim, J.I., Yun, S. (2017). Effects of a cognitive rehearsal program on interpersonal relationships, workplace bullying, symptom experience, and turnover intention among nurses: a randomized controlled trial. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 47(5): 689–699.
- American Group Psychotherapy Association. What is group psychotherapy? [Internet] Erişim Tarihi: 4.06.2022 Erişim Adresi: <https://www.agpa.org/home/practice-resources/what-is-group-psychotherapy->
- Çelik, H. (2017). Psikoterapide yeni soluk: öyküsel terapi, e – Kafkas Eğitim Araştırmaları Dergisi, 4(1): 34-50.
- Vaartio-Rajalin, H., Santamäki-Fischer, R., Jokisalo, P., Fagerström, L. (2020). Art making and expressive art therapy in adult health and

nursing care: A scoping review. *International journal of nursing sciences*, 8(1): 102–119.

Daş, C. (2018). *Geştalt Terapi: Bütünleşmek ve Büyümek*. 6. Baskı. Ankara: Altınordu Yayınları.

Shapiro, F. (1996). Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR): Evaluation of controlled PTSD research. *Journal Behavior Therapy and Exposure Psychiatry*. 1996; 27: 209-218.

13. Bölüm

Nöropsikiyatride Biyobelirteçler

Elif Azize ÖZŞAHİN DELİBAŞ¹

¹ Dr Öğretim Üyesi Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-4195-0884

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlığı “bedensel, ruhsal ve toplumsal olarak iyilik hali” şeklinde tanımlar. Duygu, düşünce ve davranışlarda, değişik düzeylerde, tutarsızlık, yetersizlik, aşırılık ya da uygunsuzluk varsa ve bunlar sürekli ya da tekrarlı olup, bireyin uyum ve işlev düzeyinin bozulmasına yol açarsa psikiyatrik bozukluktan söz edilir (1). Birçok açıdan karmaşık olan psikiyatrik bozukluklar toplumda yaygın olarak görülmekte olup geniş bir semptom listesine sahiptir. Depresyon, panik bozukluk, fobiler, obsesif kompulsif bozukluk ve anksiyete bozuklukları en sık görülen ruhsal hastalıklardandır. Alkolizm, madde kullanım bozuklukları, bipolar bozukluk (BB) ve şizofreni gibi bazı ruhsal bozukluklar ise uzun yıllar sürebilmektedir (2).

DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ve ICD (The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) ruhsal hastalıkları belirti kümeleri ile tanımlayarak kategorik olarak sınıflandırmışlardır (3). Bu kategorik sınıflandırma, aynı psikiyatrik hastalıktan teşhis edilen hastalar arasında büyük bir klinik heterojenliğe neden olur. Bununla birlikte psikiyatrik bozukluklar arasında eş tanı oranının yüksek olması tanıyı zorlaştıran bir diğer faktördür. Daha da ötesi, zihinsel bozuklukların altında yatan moleküler mekanizmalara ilişkin bilgilerin sınırlı olması, hastalarda mevcut farmakolojik tedavilere karşı oluşan duyarlılığı/direnci anlamayı zorlaştırmaktadır. Bu zorlayıcı klinik durum, psikiyatrik bozuklukların önlenmesi, teşhisi ve tedavisini iyileştirmek için biyobelirteçlerin araştırılmasını teşvik etmektedir. (2)

"Biyolojik belirteç" teriminden kısaltılmış bir ifade olan "Biyobelirteç (biyomarker)" genellikle hücreler, dokular veya vücut sıvıları gibi biyolojik örneklerde ölçülebilen bazı biyokimyasal ve moleküler bileşikler ifade eden, gerçekte çok daha kapsamlı bir tabirdir (4). Biyobelirteçler, normal biyolojik/patojenik süreçlerin veya terapötik bir müdahaleye verilen farmakolojik tepkilerin bir göstergesi olarak ölçülebilen ve değerlendirilebilen bir özelliktir. Proteinler, enzimler, hormonlar veya genler (DNA/RNA) gibi farklı molekül türlerinin her biri biyobelirteç görevi görebilir. Kimyasal bileşiğin kendisi, metaboliti/metabolitleri ve dahi eksozomlar birer biyobelirteç olarak kullanılabilir (5). Biyobelirteçler hasta dokunun kendisi tarafından veya ona yanıt olarak vücuttaki diğer dokular tarafından üretilebilir. Kanda, idrarda, dışkıda veya BOS, seröz boşluk sıvıları, amniyon sıvısı gibi diğer vücut sıvılarında bulunabilirler (6).

Biyobelirteçlerin tanımı zaman içinde gelişmiştir (7). Şu anda çoğu araştırmacı, en kesin ve kapsamlı biyobelirteç tanımının FDA (Federal Drug

Administration) ve NIH (National Institutes of Health)'in BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) olarak bilinen ortak girişimi tarafından sağlandığı konusunda hemfikirdir. Bu kapsamda bir biyobelirteç, herhangi bir maruziyet veya terapötik bir müdahaleye karşı normal, biyolojik, patojenik süreçlerin veya biyolojik tepkilerin bir göstergesi olarak objektif, ölçülebilen, tanımlanmış bir özelliktir (8,9). 2016 yılında Fitzgerald ve ark., bu tanımda bazı sınırlamaların olduğu düşüncesiyle biyobelirteç kavramını revize ederek “bir hastalığın evrimini veya yatkınlığını veya bir tedaviye yanıtı öngören veya yansıtan biyolojik bir sürecin işlevsel bir varyantı veya niceliksel indeksi” şeklinde yeni bir tanımlama yapmıştır (10,2).

Üzerine çok büyük bütçeli yatırımlar yapılan biyobelirteç araştırmaları, günümüzde birçok alan için giderek daha ilgi çekici hale gelmeye başlamıştır. Beşeri hekimlik alanındaki teknolojik gelişmeler sayesinde her tür vücut sıvısından önemli sayıda biyobelirteç tanımlanabilmektedir. Keşfedilen yeni biyobelirteçler hastalık ve sağlık durumundaki değişikliklerin izlenmesinde, ilaç endüstrisinde, klinik tanıda, hastalık teşhisi ve prognozu gibi daha birçok alanda kullanılmaktadır (11).

Hastalıkların tespit edilmesinde biyobelirteçlerin anahtar role sahip olduğu ortaya konmaktadır ancak bazı biyobelirteçlerin teşhis etkinliğinin düşük veya patognomik olmayabileceği de ifade edilmektedir (12,13). Bir biyobelirteç bir hastalığın teşhisinde önemli bilgiler verirken, hastalığın seyrini göstermede etkisiz kalabilir. Örneğin prostat kanserinde kullanılan Prostat Spesifik Antijen (PSA) teşhis için önemli bir parametre iken hastalığın takibi için uygun bir biyobelirteç değildir. Benzer şekilde ovaryum karsinomlarında kullanılan karsinoembriyonik antijen, teşhis için önemli bir gösterge değilken hastalığın takibinde iyi bir biyobelirteçtir (14).

İdeal biyobelirteçlerin sahip olması gereken bazı özellikler vardır. İyi bir biyobelirteç;

- Komorbid faktörlerden etkilenmemeli, diğer bir deyişle göstergesi olduğu durumun dışındaki bozukluklardan etkilenmemelidir,
- Hastalığın durumu için kesin, hassas ve spesifik olmalıdır,
- Vücut doku/sıvılarından uygun, güvenilir miktarda temin edilmelidir,
- Ölçümü pratik, kolay, düzeyleri hastalığın evreleri (seyri) ile uyumlu olmalıdır,
- Çok az/hiç değişkenlik göstermeden ölçülebilir olmalıdır,
- Sonuçları kolaylıkla yorumlanabilmelidir,
- Durum/tedavideki değişikliklere yanıt olarak hızlı ve güvenilir bir şekilde değişmelidir,
- Oldukça büyük bir sinyal/gürültü oranına sahip olmalıdır,

- Analizi pahalı donanımlar gerektirmemelidir,
- Genel popülasyonda miktarı yaygın bir varyasyon göstermemelidir (11,15,16).

Biyobelirteç arama; teknikler ve örnekler

Bir biyobelirtecın kolay erişilebilir örneklerde ve kolay ölçülebilir olması önemlidir. Klinik uygulamaya dahil edilebilmesi için de uygun fiyatlı teknikler kullanılarak elde edilebiliyor olması gerekir. Biyopsi ile alınan doku parçaları, plazma/serum veya idrar, biyobelirteçler aranırken kullanılan en yaygın örneklerdir. Ayrıca ilgili hastalığa göre tükürük, gözyaşı, ter, amniyotik sıvı, beyin omurilik sıvısı (BOS), seröz boşluk sıvıları, servikovajinal sekresyon ve yara akıntısı gibi bol miktarda hazır bulunan vücut sıvıları da biyobelirteçlerin aranmasında kullanılabilir (17).

Psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar gibi merkezi sinir sistemi (MSS) hastalıkları durumunda, insan beyni otopsi örnekleri çok önemli bir rol oynar, ancak bu numuneleri kullanan biyokimyasal analizler az sayıda ve sınırlıdır. Kaldı ki bu analizler, hastalığın seyrinin izlenememesi nedeniyle noksanır. Diğer taraftan nörogörüntüleme tekniğinin gelişmesi, hastalığın seyri esnasında lokal serebral akış, enerji metabolizması, nörotransmitter reseptör yoğunluğu ve değişiklikleri dahil olmak üzere bazı nöronal fonksiyonları incelemeye olanak sağlamaktadır. Ancak işlevsel nörogörüntüleme de, hücresel biyokimya düzeyinde bilgi sağlamada yetersiz kalmaktadır ve yüksek maliyet gerektirmesi nedeniyle de sınırlı ölçüde kullanılmaktadır (2).

Nöropsikiyatrik durumlarda periferik bir biyobelirteç olarak kan lenfositleri, kan örneklerinden kolayca izole edilebilir olmaları ve günbegün incelenebilir olduklarından hastalığın seyrini izlenebilir kılmaları nedeniyle dikkat çekmektedir (18). Lenfositlerin reseptör özellikleri ile transdüksiyon süreçleri MSS'de gözlemlenenlerle benzerlik göstermektedir. Bazı çalışmalar MSS ve bağışıklık sistemindeki lenfositler arasında karşılıklı etkileşimin varlığına işaret eder. Örneğin, lenfositler tarafından salınan periferik sitokinler, nöroendokrin ve davranışsal tepkiler dahil olmak üzere MSS fonksiyonlarını değiştirirken; MSS'deki nörotransmitterler ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksındaki (HPA-aksı) değişikliklerin de lenfositlerin işlev ve metabolizmasındaki değişikliklerle birlikte olduğu öne sürülmektedir (19).

Günümüze kadar şizofreni ve depresyon gibi psikiyatri hastalarının lenfositlerinde, interlökinler (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10), sinir büyüme faktörü, beyin kaynaklı nörotrofik faktör, GABA A reseptörler, B2-adrenerjik reseptörler, kannabinoid reseptörleri, asetilkolin, mineralokortikoid reseptörler, glukokortikoid reseptörler, D3 dopaminerjik reseptör ve serotonin reseptörleri

gibi bazı genler analiz edilmiş ve periferik biyobelirteçler olarak umut vaad eden sonuçlar elde edilmiştir (20-27).

Hastalığın farklı aşamalarındaki psikiyatri hastalarının lenfositlerinde gerçekleştirilen gen ekspresyon çalışmalarının, MSS'deki değişiklikleri yansıtabileceğine, hastalığın patogenezi altında yatan mekanizmaları açıklayabileceğine ve farmakolojik tedavi yanıtını tahmin etmede katkı sağlayacağına inanılmaktadır.

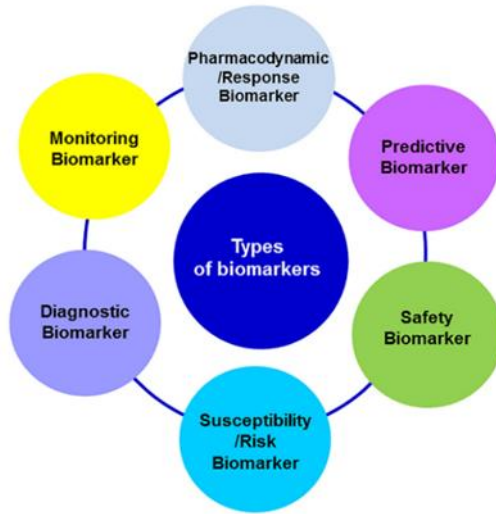
Klinik kullanım alanlarına göre biyobelirteçlerin türleri

Bir biyobelirteç, gözlemlenmesi çok daha zor olan klinik olarak ilgili son noktanın veya ara sonucun yerine geçen, ideali tahmin eden biyolojik bir gözlemdir. Klinik biyobelirteçlerin kullanımı, nihai klinik son noktanın doğrudan ölçümünden daha kolay, daha ucuz ve daha az zaman alıcıdır. Hastalık tarama, teşhis, karakterizasyon ve izleminde prognostik göstergeler olarak kullanılabilen biyobelirteçler ayrıca, bireyselleştirilmiş terapötik müdahaleler geliştirmek, advers ilaç reaksiyonlarını tahmin ve tedavi etmek, hücre tiplerini belirlemek, farmakodinamik ve doz-yanıt çalışmaları yapmak gibi kullanım alanlarına da sahiptir (15,16).

Bilimsel literatürde biyobelirteçler ile ilgili çok sayıda sınıflandırma mevcuttur. Klinik uygulamada kullanılan biyobelirteç türleri aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar (8) (Resim 1):

- ***Teşhis biyobelirteçleri:*** Bir hastalığı veya bir hastalığın alt tipini tespit etmek için kullanılır. Herhangi bir tıbbi durumun varlığını tespit etmek veya doğrulamak için kullanılan çeşitli biyobelirteçleri kapsar.
- ***İzleme biyobelirteçleri:*** Bir hastalığın veya tıbbi durumun vaziyetini izlemek için farklı zaman noktalarında analiz edilir; ilgili tıbbi durumu değerlendirmek için seri olarak ölçülür.
- ***Farmakodinamik/yanıt biyobelirteçleri:*** Tıbbi müdahale uygulanan bir hastada biyolojik bir tepki olup olmadığını kontrol etmek için kullanılır. Tedaviye devam edip etmemeye karar vermek için çok önemli bilgiler sağlar ve klinik yönetime rehberlik eder.
- ***Prognostik biyobelirteçler:*** Hastalık veya tıbbi durum teşhisi konan hastalarda klinik bir olay geliştirme olasılığını belirlemek için kullanılır. Bu olaylar arasında ölüm, hastalığın ilerlemesi veya nüksetmesi, veya yeni bir tıbbi durumun gelişmesi yer alır.
- ***Tahmin (öngörücü) biyobelirteçleri:*** Tıbbi müdahaleye yanıt verme olasılığı daha yüksek olan hastaları belirlemek için kullanılır. Yeni tedavilerin randomize kontrollü klinik çalışmalarında sıklıkla kullanılan biyobelirteçlerdir.

- **Güvenlik biyobelirteçleri:** Bir tıbbi müdahaleye veya çevresel bir ajana maruziyet öncesi ve sonrası değerlendirilebilen, toksisite belirtileri geliştirme olasılığını belirlemeye, toksisitenin varlığını tespit etmeye ve yayılmasını izlemeye izin veren belirteçlerdir. Belirli tedavilerin başlatılmaması gereken hastaların belirlenmesinde de kullanılır.
- **Duyarlılık/risk biyobelirteçleri:** Bir hastalık oluşturma riskini değerlendirmeyi amaçlayan epidemiyolojik çalışmaların geliştirilmesi için gerekli bilgiyi sağlar ve klinik uygulamada önleyici stratejilerin oluşturulmasına katkıda bulunur.



Şekil 1: Biyobelirteçlerin ana klinik uygulamalarına göre sınıflandırılması (2)

Bir biyobelirteç değerlendirilirken ölçülen spesifik analitin türü (örn. fibrinojen), anatomik özelliği (örn. eklem açısı) veya fizyolojik özelliği (örn. kan basıncı) gibi bilgiler büyük önem arz eder. Çünkü spesifik kaynağa bağlı olarak (ör. idrar, karaciğer biyopsisi, göğüs radyografisi, solunum fonksiyon testi...) referans aralıkları da değişir (28).

Bir biyobelirtecın spesifik kaynağı aynı zamanda o biyobelirtecın türünü (tipini) de belirler. Biyobelirteçler bu kapsamda özelliklerine göre; pozitron emisyon tomografisi (PET), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi **görüntüleme biyobelirteçleri** veya polimorfizmler/gen mutasyonları/kantitatif gen ekspresyon analizi, proteinler, peptidler, lipid metabolitleri, antijenler gibi **moleküler biyobelirteçler** şeklinde iki ana sınıfa ayrılıp, detaylarda histolojik, radyografik, fizyolojik, dijital, vb. şeklinde alt türlere ayrılabilir (15,16,28).

Nöropiskiyatride Biyobelirteçler

Nöropsikiyatri ve Görüntüleme Biyobelirteçleri

Pre-semptomatik olan hastalardaki anormalliklerin tespitinde ya da nörokoruyucu ilaçların verileceği zamanın belirlenmesinde kullanılır. Klinik semptomlara tanı konulmadan önce beyin hacmi veya metabolizmasındaki anormallikleri tespit edebilen görüntüleme biyobelirteçleri; beyine ait yapıların, işlevlerin, metabolitlerin veya perfüzyonun invazif olmayan değerlendirmesini sağlar; spesifik reseptör veya moleküler yoğunlukların tahminine de olanak verir (29).

Nöropsikiyatri ve Moleküler Biyobelirteçler

Biyolojik örneklerde biyofiziksel özellikleri olan ve ölçümü yapılabilen küçük molekülleri ya da gen mutasyonları veya polimorfizmleri ve kantitatif gen ekspresyon analizi gibi nükleik asit bazlı olanları içeren görüntülenemeyen biyobelirteçleri ifade eder (30).

Yeni tedavi stratejileri keşfetmeye odaklanan araştırmalarda biyobelirteçlerin potansiyel faydası, moleküler bilimlerden güçlü görüntülemeye kadar teknolojiye son gelişmelerden yararlanılarak ortaya konmaktadır. Biyoteknolojideki gelişmelerle insan genom dizisi belirlenmiş ve böylece insan dokularının kapsamlı moleküler profilinin çıkarılması mümkün olmuştur (30).

Yakın zamanda bahsi geçen biyobelirteçlere yeni, çok daha yüksek verimli omik tabanlı teknolojilerle elde edilen ve daha derinlemesine araştırma imkanı veren, hedeflenmemiş çoklu omik analizler (örn. genomik, transkriptomik, proteomik veya metabolomik) de eklenmiştir (6,28).

Nöropsikiyatri ve Omic Analiz Biyobelirteçleri

Psikiyatrik hastalıklar yüksek oranda komorbidite göstermektedir. Örneğin; depresyonu olan hastaların yaklaşık %85-90'ı aynı zamanda anksiyete belirtileri yaşar ve bunun tersi de geçerlidir (31). Şizofreni hastaları arasında psikiyatrik komorbiditeler yaygındır. Hastaların yaklaşık %50'si depresyondan muztardır ve %47'den fazlasının ömür boyu eşlik eden madde kullanım bozukluğu tanısı vardır. İki veya daha fazla psikiyatrik hastalığın eşzamanlı varlığı ise, her iki durumun ayrı ayrı olduğundan daha fazla şiddet ve farmakolojik tedaviye daha kötü yanıt ile ilişkilidir (32).

İnsan beyni araştırmalarındaki ilerleme ve 'omik' teknolojileri gibi yeni teknolojilerin ortaya çıkışı, yakın gelecekte ruh sağlığı tedavisini ve sonuçlarını değiştirme fırsatı sunmaktadır. Bu bağlamda, biyobelirteçlerin tanımlanması, tanıya rehberlik etmek, klinik sonucu tahmin etmek ve dolayısıyla ruhsal

bozuklukların patofizyolojisinin anlaşılmasını geliştirmek için '**omik' teknolojileri** umut verici yeni bir araç haline gelmiştir.

Birçok potansiyel biyobelirteçlerin hızlı bir şekilde keşfedilmesine katkı sağlayan 'omik' teknolojileri; genomik, proteomik, transkriptomik, metabolomik ve epigenetik başlıkları altında incelenebilir:

Genomik Biyobelirteçler: Bu tür biyobelirteçler, hastaların birbirinden farklı benzersiz profilleri doğrultusunda, erken tanı ve daha iyi hedeflenmiş yeni tedaviler için yol haritaları çıkarıp hastalık patogenezinin anlaşılmasına yönelik bilgiler sağlayabilir (33). Avrupa İlaç Ajansı'na (European Medicines Agency-EMA) göre, bir genomik biyobelirteç normal biyolojik süreçlerin, patojenik süreçlerin ve/veya terapötik veya diğer müdahalelere verilen yanıtın bir göstergesi olarak "ölçülebilir bir DNA ve/veya RNA özelliği" olarak tanımlanmaktadır. Bu ölçülebilir özellikler, belirli bir genin ifadesini, işlevini ve düzenlenmesini kapsar. DNA'da bu özellikler, tek nükleotit polimorfizmleri (SNP'ler), kısa dizi tekrarlarının değişkenliği, delesyonlar, insersiyonlar gibi kromozomun yapısal anomalileri ve translokasyonlar, duplikasyonlar, delesyonlar, inversiyonlar gibi sitogenetik yeniden düzenlemeler ile karakterize edilebilir (34). Spesifik olarak farmakogenomik ise, ilaç metabolize eden enzimler, taşıyıcılar, reseptörler ve diğer ilaç hedeflerindeki genetik polimorfizmleri tanımlamak için çok önemli olup; ilaç keşfi ve ilaç tedavisi optimizasyonu için gereklidir (35).

Transkriptomik Biyobelirteçler: Belli bir zamanda bir hücre ya da dokudaki mRNA'ların tümüne transkriptom denmektedir. Transkriptom dinamiktir ve hücrenin durumu yansıtır. Transkriptomun eş zamanlı çalışılmasına ise transkriptomik adı verilmektedir. Bir organizmanın genlerinin ifadesinin farklı dokularda, koşullarda veya zaman noktalarında (hastalık gibi) anlık olarak ölçülmesi, genlerin nasıl düzenlendiği hakkında bilgi sağlar. Transkriptomik insan hastalıklarının ve bunların farmakolojik tedavisinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunarak, varyasyonlar olduğunda potansiyel terapötik biyobelirteçlerin belirlenmesine olanak tanır ve tedavi sonuçları oluşur (36,37).

Transkriptomik çalışmalar, antidepresan etkinliğinin, transkriptom çapındaki gen ekspresyonu değişiklikleriyle ilişkili olduğunu bildirmektedir. Örneğin majör depresif bozukluğu (MDB) olan hastalarla yapılan klinik bir çalışmada, bazı antidepresan ilaçların etkinliği ile yeni miRNA'lar (miR-146a-5p, miR-146b-5p, miR-24-3p ve miR-425-3p) arasında bir ilişki saptanmıştır (38). Özellikle intihar biyobelirteçlerinin araştırıldığı çalışmalarda RNA çalışmaları umut verici sonuçlar vermektedir (39). Yine bu tip biyobelirteçlerin nöropsikiyatrideki potansiyel rolüne madde bağımlılığı çalışmalarında da rastlanmaktadır (40).

Proteomik Biyobelirteçler: Proteom, genom tarafından kodlanan tüm proteinleri tanımlar; belli bir zaman (farklı gelişim evreleri, çevresel koşullar, çeşitli hastalıklar, yaşlılık, vb.) ve mekanda (farklı hücre tipleri, bölümleri) bir organizmanın sahip olduğu ve eksprese ettiği proteinlerin tamamı olup, sadece genler tarafından kodlanan polipeptid yapıları değil, aynı zamanda post-translasyonel modifikasyonları da içerir. Proteomik, proteomun tanımlanması işlemidir. Proteomun yapı, yerleşim, miktar, doku/hücrelerdeki işlev, diğer proteinlerle ve makro moleküllerle olan etkileşim bağlamında incelenmesini ifade eder. Farklı bir deyişle proteinler ile ilgiliyi bilgiyi topluca sağlamayı amaçlayan disipline proteomik denmektedir. Genomiğin aksine dinamik bir kavram olan proteomik, farklı koşullarda hücre, doku veya vücut sıvılarındaki proteinlerin kantitatif analiz teknolojisi olarak da tanımlanabilir (41).

Psikiyatrik bozuklukların biyobelirteç profillemesinde proteomik yaklaşımlar kan, plazma veya serum kullanır. Nöropsikiyatride bu biyolojik örneklerin haricinde BOS da beyine yakın olması nedeniyle potansiyel proteomik biyobelirteçlerin tanımlanmasında özel ilgi görmektedir.

Örneğin, asetil-l-karnitin (LAC), MDB'de proteomik bir biyobelirteç olarak önerilmiştir. LAC, çeşitli davranışsal özelliklerde önemli bir rol oynar. LAC konsantrasyonlarının azalması, anormal hipokampal glutamaterjik fonksiyon ve plastisite ile ilişkilendirilmiştir (42). Son zamanlarda, nörofilaman hafif zincirleri (NfL), bazı psikiyatrik hastalıklarda nöronal hasar için potansiyel biyobelirteçler olarak önerilmiştir. BB hastalarının BOS' unda yüksek NfL konsantrasyonları gözlenmiş; BOS NfL seviyeleri ile antipsikotikler ve lityuma yanıt arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gösterilmiştir (43).

Metabolomik Biyobelirteçler: Metabolit; canlılarda çeşitli tepkimeler sırasında ortaya çıkan ve normal olarak vücutta birikmeyerek başka bileşiklere dönüşen kimyasal bileşiklerdir. Metabolomik ise; belirli bir zaman diliminde dokularda, hücrelerde ve fizyolojik sıvılarda lipid, karbohidratlar, vitaminler, hormonlar ve diğer hücre bileşenlerinden ortaya çıkan küçük molekülü metabolitlerin yüksek verimli teknolojiler kullanılarak saptanması, miktarının belirlenmesi ve tanımlanmasıdır.

Genomik ve proteomik “ne olabileceğinin” metabolomik ise “gerçekte ne olduğunun” bilgisini verir. Bu nedenle, tüm metabolitlerin ayrıntılı ve kantitatif ölçümü (metabolomik) hastalık teşhisi veya toksik ajanların fenotip üzerindeki etkilerini araştırmada en ideal yöntemdir (44).

Metabolom, doğası gereği proteom ve genomdan daha dinamik ve zamana duyarlıdır; hücresel aktivite ve fizyolojik durumun doğrudan işlevsel bir ölçümünü sağlar. Metabolomdaki değişiklikler, yaşam tarzı, çevresel, genetik, gelişimsel ve patolojik faktörler arasındaki etkileşimin sonucudur. Sonuç

olarak, metabolomik özellikle ilgi çekicidir çünkü genomün aksine hastalığın dinamik doğasını yakalar ve proteomikten farklı olarak metabolomik proteinler, sinyal zincirleri ve hücresel ortamlar arasındaki karmaşık etkileşimler tarafından üretilen son ürünleri ölçer. Metabolomik biyobelirteçler, tek bir metabolit değil, genellikle belirli bir hastalık durumunu ya da klinik/farmakolojik bir müdahaleye yanıtı tanımlayan bir dizi ilişkili metabolittirler (45).

Pek çok araştırma, farklı psikiyatrik hastalıklarda potansiyel metabolomik biyobelirteçlere vurgu yapmaktadır (46). Örneğin, idrar metabolomiklerinin, spesifik tedavilerin etki mekanizmasında yer alabilecek yolların tanımlanması için potansiyel yararlı araçlar olduğu bildirilmektedir. Sülfurafan ile tedavi gören otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarla yapılan bir çalışmada; 77 idrar metaboliti tanımlanmış; bu metabolitlerin bazılarının nörotransmitter, hormon, oksidatif stres, amino asit/bağırsak mikrobiyomu ve sfingomyelin metabolizmasının düzenlenmesinde rol aldığı ifade edilmiştir (47). Yine depresyon hastaları ile yapılan başka bir çalışma, metabolomik analizlerle sfingomyelinleri ve spesifik fosfatidilkolinleri depresyon şiddetindeki azalmaların öngörücüleri ve biyolojik bağıntıları olarak tanımlamıştır (48).

Epigenetik Biyobelirteçler: DNA'nın dizisini değiştirmeyen ancak genlerin ifadesini değiştiren kromatinin yapısındaki dinamik varyasyonlar, psikiyatrik bozukluklar da dahil olmak üzere insanda pek çok hastalığın gelişimindeki potansiyel etkisinden dolayı ilgi çekmektedir (49).

Epigenetik, DNA'nın yapısında ya da DNA dizisinde meydana gelen değişiklikleri değil, genlerin ifadesinin çeşitli mekanizmalar tarafından aktif ya da pasif bir hale getirilmesi ile oluşan uzun süreci tanımlar. Başka bir deyişle; genotip, çevresel maruziyet ve fenotip arasında işlevsel bir yapı olan epigenetik, genlerin çevresel koşullardan etkilenip gen ifadelerinde değişiklikler meydana getirmesidir (50).

Epigenetik değişiklikler; DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve RNA aracılı gen susturumaları ile gerçekleşir. Bir epigenetik biyobelirteç, "vücut sıvılarında/dokularında bir hastalığı tespit edebilen ölçülebilir herhangi bir epigenetik işaret veya değiştirilmiş epigenetik mekanizma" olarak tanımlanır; hastalığın sonucunu tahmin eder (prognostik), tedaviye yanıt verir (prediktif); tedaviye/ilaca verilen yanıtları izler (izleme) ve gelecekteki hastalık geliştirme riskini (risk) tahmin eder (51,52).

Günümüzde psikiyatrik hastalıklarda, nörotransmisyon, nörogelişim ve bağışıklık fonksiyonunu düzenleyen genlerin epigenetik modülasyonları ile önemli ilişkiler ortaya çıkarılmıştır. MDB, şizofreni ve BB hastalarının beyin ve periferik kan örneklerinde tanımlanan BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor- beyin-türevli nörotrofik faktör) geninin hipermetilasyonu (53); panik

bozukluğunda, monoamin oksidaz A (MAOA) ve glutamat dekarboksilaz 1 (GAD1) genlerinin hipometilasyonu (54) bunlara örnek verilebilir.

Epigenetik tekniklerdeki gelişmeler, HPA-aksın, nörotrofik faktörler, serotoninergic ve GABAergic sistemlerin temel elemanlarındaki epigenetik değişiklikleri karakterize etmeye olanak sağlamış; bunları intihar, intihar düşüncesi ve intihar girişimi için birer epigenetik biyobelirteçler olarak önermiştir (55).

Epigenetik çalışmalar ile nöropsikiyatride, elde edilen büyük ilerlemelere rağmen, psikiyatrik bozuklukların altında yatan moleküler mekanizmalar ve etkili tedavi seçenekleri netlik kazanamamıştır. Epigenetik biyobelirteçlerin klinik kullanımı için hala biraz zamana ihtiyaç var gibi görünmektedir.

SONUÇ

Nörodejeneratif (28) ve nöropsikiyatrik (8) hastalıklarda klinik ve genetik olarak heterojen olan ve özellikle prelinik tanı ve terapötik müdahalenin değerlendirilmesinde kullanım için biyolojik ve destekleyici belirteçlerin araştırılması önem arz eder.

Bir biyobelirtecın ideal bütün özellikleri karşılaması olası değildir ve muhtemelen erken tanı ve keza terapötik çalışmalarda hastalık ilerleyişinin değerlendirilmesi için birden fazla biyobelirtece ihtiyaç duyulur. Hastalardan alınan doku/biyolojik sıvıların biyokimyasal, proteomik, metabolomik ve gen dizi profili gibi en yeni teknolojiler ile elde edilen veriler, görüntüleme, nörofizyolojik ve bilişsel testler ile birlikte değerlendirilmelidir. Bu alanların her birinden edinilen bulgular ayrı ayrı çok kıymetlidir (29).

Nöropsikiyatride de görüntüleme, biyokimyasal ve genomik profile ek olarak spesifik bilişsel ve nörofizyolojik testleri kapsayan daha detaylı klinik değerlendirmelerin kombinasyonu, olasılıkla daha isabetli kararlar alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Özen Y, Taşdemir O. (2022). An overview of the abnormal concept from mental health perspective. *Current Approaches in Psychiatry*, 14(1),174-184. doi: 10.18863/pgy.952902
- García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Sala F, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Manzanares J. (2020). Biomarkers in psychiatry: concept, definition, types and relevance to the clinical reality. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 432. doi: 10.3389/fpsy.2020.00432
- Özdemir O. (2012). Psikiyatride boyutsal yaklaşım. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4(3), 315-334. doi: 10.5455/cap.20120419
- Mollarasouli F, Bakirhan NK, Ozkan SA. (2022). Introduction to biomarkers. In *The Detection of Biomarkers*. (pp. 1-22). Academic Press. doi: 10.1016/B978-0-12-822859-3.00008-0
- Knepper M. (2008, November). Urinary exosomes and biomarker discovery. *Proceeding of The ACVP/ASVCP Concurrent Annual Meetings*. 15-19, San Antonio, Texas.
- Puntmann VO. (2009). How-to guide on biomarkers: bio-marker definitions, validation and applications with examples from cardiovascular disease. *Postgrad Med J*, 85(1008), 538-545. doi: 10.1136/pgmj.2008.073759
- Atkinson Jr AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, DeMets DL, Downing GJ, Zeger SL. (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 69(3), 89-95. doi: 10.1067/mcp.2001.113989
- Da Cunha IW, de Almeida Coudry R, de Macedo MP, de Assis EACP, Stefani S, Soares FA. (2021). A call to action: molecular pathology in Brazil. *Surgical and Experimental Pathology*, 4(1), 1-27. doi: 10.1186/s42047-021-00096-1
- Kaplan AP, Maas C. (2017). The search for biomarkers in hereditary angioedema. *Frontiers in Medicine*, 4, 206. doi: 10.3389/fmed.2017.00206
- FitzGerald GA. (2016). Measure for measure: biomarker standards and transparency. *Science Translational Medicine*, 8(343), 343fs10. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf8590
- Köse Sİ, Maden M. (2013). Biyomarkerlar ve klinik kullanımları. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2, 30-37.
- Moore RE, Kirwan J, Doherty MK, Whitfield PD. (2007). Biomarker discovery in animal health and disease: the application of post-genomic technologies. *Biomark Insights*, 2, 185-196. doi: 10.1177/117727190700200040

- Mobasheri A, Cassidy JP. (2010). Biomarkers in veterinary medicine: towards targeted, individualised therapies for companion animals. *Vet J*, 185, 1-3. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.04.003
- Aronson JK. (2005). Biomarkers and surrogate endpoints. *Br J Clin Pharmacol*, 59, 491-494. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02435.x
- Porebski G, Kwitniewski M, Reshef A. (2021). Biomarkers in hereditary angioedema. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 60(3), 404-415. doi: s12016-021-08845-6
- Aronson JK, Ferner RE. (2017). Biomarkers- A general review. *Current Protocols in Pharmacology*, 76(1), 9-23. doi: 10.1002/cpph.19
- Lescuyer P, Hochstrasser D, Rabilloud T. (2007). How shall we use the proteomics toolbox for biomarker discovery?. *Journal of Proteome Research*, 6(9), 3371-3376. doi: 10.1021/pr0702060
- Gladkevich A, Kauffman HF, Korf J. (2004). Lymphocytes as a neural probe: potential for studying psychiatric disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28(3), 559-576. doi: 10.1016/j.pnpbp.2004.01.009
- Quan N, Herkenham M. (2002). Connecting cytokines and brain. A review of current issues. *Histology and Histopathology*, 17, 273-288. doi: 10.14670/HH-17.273
- Elenkov IJ, Chrousos GP, Wilder RL. (2000). Neuroendocrine regulation of IL-12 and TNF- α /IL-10 balance: clinical implications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 917(1), 94-105. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb05374.x
- Peng S, Li W, Lv L, Zhang Z, Zhan X. (2018). BDNF as a biomarker in diagnosis and evaluation of treatment for schizophrenia and depression. *Discovery Medicine*, 26(143), 127-136.
- Chu CS, Chu CL, Wu CC, Lu T. (2018). Serum nerve growth factor beta, brain- and glial-derived neurotrophic factor levels and psychopathology in unmedicated patients with schizophrenia. *Journal of the Chinese Medical Association*, 81(6), 577-581. doi: 10.1016/j.jcma.2017.11.010
- Annunziata P, Cioni C, Mugnaini C, Corelli F. (2017). Potent immunomodulatory activity of a highly selective cannabinoid CB2 agonist on immune cells from healthy subjects and patients with multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 303, 66-74. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.12.009
- De Campos-Carli SM, Araújo MS, De Oliveira Silveira AC, De Rezende VB, Rocha NP, Ferretjans, R, et al. (2017). Cannabinoid receptors on peripheral leukocytes from patients with schizophrenia: evidence for

- defective immunomodulatory mechanisms. *Journal of Psychiatric Research*, 87, 44-52. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.12.001
- Ilani T, Ben-Shachar D, Strous RD, Mazor M, Sheinkman A, Kotler M, et al. (2001). A peripheral marker for schizophrenia: Increased levels of D3 dopamine receptor mRNA in blood lymphocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(2), 625-628. doi: 10.1073/pnas.021535398
- Lima L, Urbina M. (2002). Serotonin transporter modulation in blood lymphocytes from patients with major depression. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 22(5), 797-804. doi: 10.1023/a:1021869310702
- Hernández E, Lastra S, Urbina M, Carreira I, Lima L. (2002). Serotonin, 5-hydroxyindoleacetic acid and serotonin transporter in blood peripheral lymphocytes of patients with generalized anxiety disorder. *International Immunopharmacology*, 2(7), 893-900. doi: 10.1016/s1567-5769(02)00025-5
- FDA-NIH: Biomarker-Working-Group (2016) BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) resource. Maryland: Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (US); Bethesda (MD): National Institutes of Health (US)
- Henley SM, Bates GP, Tabrizi SJ. (2005). Biomarkers for neurodegenerative diseases. *Current Opinion in Neurology*, 18(6), 698-705.
- Huss R. (2015). "Biomarkers," in Chapter 19: Translational Regenerative Medicine, eds A Atala and JG Allickson (London: Academic Press), 235-241.
- Gorman JM. (1996). Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. *Depression and Anxiety*, 4(4), 160-168. doi: 10.1002/(SICI)1520-6394(1996)4:4<160::AID-DA2>3.0.CO;2-J
- Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 383-402. doi: 10.1093/schbul/sbn135
- Novelli G, Ciccacci C, Borgiani P, Amati MP, Abadie E. (2008). Genetic tests and genomic biomarkers: regulation, qualification and validation. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 5(2), 149.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline (2007, November) Definitions for genomic biomarkers, pharmacogenomics, pharmacogenetics, genomic data and sample coding categories, E15, Step 4 version
- Corponi F, Fabbri C, Serretti A. (2018). Pharmacogenetics in psychiatry. *Advances in Pharmacology*, 83, 297-331. doi: 10.1016/bs.apha.2018.03.003

- Peter SC, Dhanjal JK, Malik V, Radhakrishnan N, Jayakanthan M, Sundar D, et al. (2019). Quantitative structure-activity relationship (QSAR): modeling approaches to biological applications. In Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology, Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 661-676.
- Lowe R, Shirley N, Bleackley M, Dolan S, Shafee T. (2017). Transcriptomics technologies. *Plos Computational Biology*, 13(5), e1005457. doi: 10.1371/journal.pcbi.1005457
- Fiori LM, Lopez JP, Richard-Devantoy S, Berlim M, Chachamovich E, Jollant F, et al. (2017). Investigation of miR-1202, miR-135a, and miR-16 in major depressive disorder and antidepressant response. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(8), 619-623. doi: 10.1093/ijnp/pyx034
- Chimienti F, Cavarec L, Vincent L, Salvétat N, Arango V, Underwood MD, et al. (2019). Brain region-specific alterations of RNA editing in PDE8A mRNA in suicide decedents. *Translational Psychiatry*, 9(1), 1-12. doi: 10.1038/s41398-018-0331-3
- Viola TW, Heberle BA, Zaparte A, Sanvicente-Vieira B, Wainer LM, Fries GR, et al. (2019). Peripheral blood microRNA levels in females with cocaine use disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 114, 48-54. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.03.028
- Bal SH, Budak F. (2013). Genomik, proteomik kavramlarına genel bakış ve uygulama alanları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 39(1), 65-69.
- Nasca C, Bigio B, Lee FS, Young SP, Kautz MM, Albright A, et al. (2018). Acetyl-l-carnitine deficiency in patients with major depressive disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(34), 8627-8632. doi: 10.1073/pnas.1801609115
- Jakobsson J, Bjerke M, Ekman CJ, Sellgren C, Johansson AG, Zetterberg H, et al. (2014). Elevated concentrations of neurofilament light chain in the cerebrospinal fluid of bipolar disorder patients. *Neuropsychopharmacology*, 39(10), 2349-2356. doi: 10.1038/npp.2014.81
- Başaran E, Aras S, Cansaran-Duman D. (2010). Genomik, proteomik, metabolomik kavramlarına genel bakış ve uygulama alanları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 67(2), 85-96.
- Marchand CR, Farshidfar F, Rattner J, Bathe OF. (2018). A framework for development of useful metabolomic biomarkers and their effective

- knowledge translation. *Metabolites*, 8(4), 59. doi: 10.3390/metabo8040059
- Shih PB. (2019). Metabolomics biomarkers for precision psychiatry. *Adv Exp Med Biol*, 1161, 101-13. doi: 10.1007/978-3-030-21735-8_10
- Bent S, Lawton B, Warren T, Widjaja F, Dang K, Fahey JW, et al. (2018). Identification of urinary metabolites that correlate with clinical improvements in children with autism treated with sulforaphane from broccoli. *Molecular Autism*, 9(1), 1-12. doi: 10.1186/s13229-018-0218-4
- Czys AH, South C, Gadad BS, Arning E, Soyombo A, Bottiglieri T, et al. (2019). Can targeted metabolomics predict depression recovery? Results from the CO-MED trial. *Translational Psychiatry*, 9(1), 1-11. doi: 10.1038/s41398-018-0349-6
- Kular L, Kular S. (2018). Epigenetics applied to psychiatry: clinical opportunities and future challenges. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 72(4), 195-211. doi: 10.1111/pcn.12634
- Margueron R, Reinberg D. (2010). Chromatin structure and the inheritance of epigenetic information. *Nature Reviews Genetics*, 11(4), 285-296. doi: 10.1038/nrg2752
- Dupont C, Armant DR, Brenner CA. (2009, September). Epigenetics: definition, mechanisms and clinical perspective. *Seminars in Reproductive Medicine*, 27(05), 351-357. doi: 10.1055/s-0029-1237423
- García-Giménez JL, Seco-Cervera M, Tollefsbol TO, Romá-Mateo C, Peiró-Chova L, Lapunzina P, et al. (2017). Epigenetic biomarkers: current strategies and future challenges for their use in the clinical laboratory. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 54(7-8), 529-550. doi: 10.1080/10408363.2017.1410520
- Angelucci F, Brene S, Mathe AA. (2005). BDNF in schizophrenia, depression and corresponding animal models. *Molecular Psychiatry*, 10(4), 345-352. doi: 10.1038/sj.mp.4001637
- Kim EJ, Kim YK. (2018). Panic disorders: The role of genetics and epigenetics. *AIMS Genetics*, 5(03), 177-190. doi: 10.3934/genet.2018.3.177
- Cheung S, Woo J, Maes MS, Zai CC. (2020). Suicide epigenetics, a review of recent progress. *Journal of Affective Disorders*, 265, 423-438. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.040

14. Bölüm

Global Dünyada Sağlık Hizmetlerinin Yönetimi

Tevfik HONCA¹

¹ Uz. Dr., Klinik Biyokimya ve Biyokimya Uzmanı, Özel Lokman Hekim Akay Hastanesi,
drth16@gmail.com [https://orcid.org/ 0000-0003-3723-1374](https://orcid.org/0000-0003-3723-1374)

Pek çok bilim adamı araştırmalarında bulaşıcı hastalıkların tarihinin insanlık tarihinden çok öncesinde ortaya çıkışını, insanlık tarihi boyunca süreceğini ve kesinlikle insanlık tarihinin temel parametrelerinden ve belirleyicilerinden biri olarak kalacağını savunuyor. İnsanlığın ilk çağlarından beri, değişik insan toplulukları ve karma kültürlerin insanları hastalıklara çeşitli şekillerde tepki göstermiştir. Modern tıbbın babası olan Hipokrat¹ öncesi dönemde antik Yunanlıların, Mısırlıların ve Romalıların ve uygarlıklarının parçasını oluşturan putperestler, museviler ve hristiyanlar daha sonra da müslümanlar, hastalıkların neden olduğu bedensel ve ruhsal rahatsızlıklarla başa çıkmak için çeşitli dinsel törenler ve inanç ritüelleri geliştirdiler. Aynı şekilde, kara kıta Afrika, uzak doğu Asya, Avusturalya, Amerika'daki toplumlar, sömürgeci topluluklar ile temaslarından önce, hastalık ve çeşitli doğaüstü olaylarına batıl yollarla tepki gösterdiler.² Arkeologlar Yunanlılardan önce, bulaşıcı hastalıkların yorumunun, çoğu durumda tahminden ibaret olduğunu, araştırmalarında kanıtladılar. Bazı hastalıkların toplumsal gelişiminde ki olumsuz ilerlemeler nedeni ile, 19. yüzyılda modernleşme yolunda ki devletlerin bulaşıcı hastalıklara karşı olan tutum, çözüm odaklı yaklaşımları ve çözüme yönelik işbirliği kurma çabalarını olumsuz etkiledi.

Avrupa'nın Amerika'yı keşfi ve Afrika'dan Amerika'ya transatlantik köle ticareti ile süregelen kronolojik seyir, dünyanın farklı ülkelerinde ki hastalık yapan patojenlerin de taşınmasında etkin rol oynadı. Patojenik enfeksiyon ajanları dünya çapında eşi benzeri görülmemiş bir hızla uzun mesafeler kat etti, ulusal sınırları kolaylıkla aştı ve dünya nüfusu için yeni, ciddi tehditler oluşturdu. Nüfuslarını koruma arzusuyla hareket eden çoğu ulus devlet, sıkı karantina düzenlemeleri getirdi ve uyguladı.³

Ortaçağ Avrupası ve tüm kıtalarda, bu salgın vakalarına; dualar, kurbanlar gibi geleneksel davranış biçimlerinin yanısıra, hastalıkların giriş çıkışını önlemek için, sağlıklı bir toplumun sağlıklı bir toplumdan izole edilmesi, toplumu hastalık girişinden korumak için şüphe duyulan yerlerden gelen malları veya kişileri izole etmesine olanak tanıyan karantina kuralları gibi katı, savunmacı tedbirler de alındı. Ayrıca 14. ve 19. yüzyıllar arasında gelişme çabası içinde olan ülkelerin neredeyse tamamında, bir tür karantina kontrolü benimsediği gözlemlenmektedir. Bu kontrol, esas olarak, başta veba, sarı humma ve daha sonra kolera olmak üzere, büyük salgın hastalıkların rezervuarı olduğuna inanılan, yabancı limanlardan gelen gemilere, mürettebata, yolculara ve mallara bir tecrit süresi dayatmaktan ibaretti.⁴ Ulusal karantina rejimlerinin tutarsızlığı ve rahatsız edici değeri ve bunların uygulanmasının kargo ve insan hareketini olumsuz etkileme biçimi, söz konusuydu, açıkçası standart bir hukuki ve deontolojik yaklaşımdan bahsetmek mümkün değildi.

Ortaçağda sıklıkla ölümlere sebep olan salgın hastalıkların nedenlerine ilişkin bilimsel kanıtların bulunmayışı, toplulukların din adamlarının, bir dizi uluslararası bilgilendirme, anlaşmalar aracılığıyla, salgın hastalıklara ilişkin çok yönlü düzenlemeye yönelik girişimlerin, itibarlarının yitirilmesine neden olacağından korktukları için, önlem ve tedavi yaklaşımlarına, direnmelerine neden oldu. Korku, aynı zamanda, eski çağlardaki toplumların davranış biçimlerine dönülmesine de yeşil ışık yaktı. Artık o çağlarda salgın hastalıkların tanrıların bir cezalandırma biçimi olduğu düşünülmesine, yayılmasını önlemek içinde dua ve fedakarlık dışında, çok fazla şey yapılamayacağı kanaati yaygınlaşmaya başladı.

Anlaşmalar ile karşılıklı sınırların kaldırılması, birbirine bağımlı bir dünyada hastalık ve hastalık yapan patojenlerin, insanlara yönelttiği tehditlerin birikmesi, insanların bu tehditlere karşı duyarlılığı ve ulusal ve uluslararası sağlık tehditleri arasındaki, geleneksel ayrımın eskimesidir. Aynı zamanda, bir zamanlar dünyanın belirli bölgeleriyle sınırlı olduğu düşünülen hastalıklar diğer bölgelerde ortaya çıkarken, kontrol altına alındığı düşünülen hastalıklar da yeniden aynı bölgelerde, gerek savaşlar, gerekse kitlesel göçler, nedeniyle daha güçlü bir şekilde, yeniden ortaya çıktı. Küresel çevre içinde nüfuslar, artık hastalık yapan patojenlerin, dünyanın geleneksel ve yeniden ortaya çıkan güçlerine karşı, savunmasız duruma geldi. Küreselleşen dünyada ticaret ve seyahat etme özgürlüğü, siyasi çatışmalar, iç savaşlar ve çevresel krizlerin neden olduğu insan göçlerinin, hem hastalık yapan patojenlerin tehditlerinin etkinliğini, hem de karşılıklı sınırların kaldırılması ile gelen savunmasızlığın, karmaşık dinamiklerinin zorunluluklarıyla birleşerek daha büyük etki meydana getirmiştir.

Hastalık yapan patojenler, ulusal pasaportları taşıyacak veya jeopolitik sınırlara saygı gösterecek olsaydı, karşılıklı sınırların kaldırılması, en iyi ihtimalle, ulus devletlerin yerel yargı yetkisi dahilinde bir ulusal güvenlik sorunu olur, küresel salgınlar pandemi değil, epidemiler ile sınırlı kalırdı.

Ancak küreselleşme olgusu, savunmacı yaklaşım ve izolasyon kararlarının katı bilimsel direncini paramparça etti. Böylelikle küreselleşme ve onun bariz bir sonucu, ulus ötesi hastalık yapan patojenlerin tehditlerine karşı, ulusal sınırların artan savunmasızlığını doğurdu.

20. yüzyılın sonlarında, dünyanın politik olarak ekonomisinin küreselleşmesi, bulaşıcı hastalıkların ulusal sınırları aşma tehdidi ve uluslararası ticaretin genişlemesi ve bütün gibi zararlı malların teşvik edilmesi ile karakterize edilen bu dönem, ulus ötesi sağlık sorunlarının katlanarak büyümesini ortaya çıkardı. Bu sorunlar, tüm dünya vatandaşlarının güvenliği ve refahı için tehdit oluşturuyor. Egemen devletlerin kendi siyasi ve jeopolitik sınırları içinde uyguladıkları sağlık politikalarının zayıflığı, bulaşıcı ajanlara ve/veya zararlı ürünlere karşı doğal

engeller oluşturulamaması, bu küresel sorunları ele almak için devletlerarası işbirliğine duyulan ihtiyacın gitgide artan önemini vurguluyor.

Geçmişte pandemilere yol açmış şimdi ise yeniden ortaya çıkmış olan bulaşıcı hastalıkların sınır ötesi yayılmasına katkıda bulunan tek faktör küreselleşme değildir tabiki de, tabiatın gücü ve buna kayıtsız kalmak, kaynaklardan adil ve eşit faydalanmanın, yeterli seviyede olmaması, sosyoekonomik, çevresel harabiyet de rol oynar. İşte bu noktada, bu faktörler ile birlikte küresel toplumun aydınlanmamış kişisel çıkar ve ideallerinin yeniden gözden geçirmesini gerektirmektedir.

Karşılıklı olarak anlaşmalar ile sağlanan güvenlik açığı kavramı yeni değildir. Bilindiği üzere, hastalıkların sınır ötesi yayılmasına ilişkin en eski tarihsel kayıtlar, bir tarihinin yerinde bir şekilde; dünyanın hastalık yapan patojenlerinin birleşmesi olarak adlandırdığı şeyin ispatına yardım eder. Kolomb'un Amerika'ya gelişi, karşılıklı sınırların kaldırılması açısından, yeni bir çağın başlangıcına işaret ediyordu. Pek çok tarihçi ve bilim adamına göre, daha önce hiç temas kurmamış çok uzaklardaki insanların keşifler ile bir araya gelmesinin salgın enfeksiyonlar için önemli sonuçları olduğu dile getirilmektedir.

Yeni Dünya'daki karşılıklı sınırların kaldırılması, hastalık yapan patojenlerinin taşınmasıyla Karayip yerlilerinin yok edilmesi, Meksika ve Peru'daki kentleşmiş toplumları da hızlı bir biçimde etkilemesi anlamına geliyordu. Dünyanın hastalık yapan patojenlerinin birleşmesi, kıtalar arası deniz yoluyla taşınmış Avrupa hastalıklarının bir sonucu olarak, yerel Kızılderili popülasyonlarını öldürmeye başladığında ve Avrupalılar kaybettikleri iş güçlerini Batı Afrika'dan gelen kölelerle değiştirmeye başladığında neredeyse sona gelmişti. Batı Afrikalı köleler Amerika'ya köle gemilerindeki su varilleri ile sarı humma taşıyan sivrisineği ve falciparum sıtmasını getirdi. Avrupalılar, Yerli Amerikalılar ve Afrikalılar arasındaki bu üçlü hastalık alışverişi, insanlık tarihinde şimdiye kadar bilinen ve bilinmeyen biçimde karşılıklı savunmasızlığı artırdı. Kıtasal keşiflerin artması hastalıkların artmasında dünyanın iyice küçülmesine yol açtı.

Hastalıkların uluslar ile bağlantılarına ilişkin tarihsel açıklamaları yeniden ele alınıyor, çağdaş halk sağlığı diplomasisinin kökenlerini araştırılıyor ve küreselleşen bir dünyada Güney, Kuzey, Doğu ve Batı arasındaki karşılıklı kişisel çıkarları yeniden değerlendirmek için karşılıklı sınırların kaldırılması durumunun, en önemli katalizör olduğu tartışılıyor ve çözümler aranıyor. Mevcut çağımızda sanayileşmiş küresel Kuzey'in (özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa'nın) bazı bölgelerinde özellikle havalimanı, limanlar gibi tüberküloz ve sıtma vakalarının yeniden ortaya çıkmasını, bulaşıcı hastalıkların hortlamasının karşılıklı sınırların kaldırılmasının bir sonucu olarak bakılıyor.

1897'de Venedik'te özel bir görevle 10. Uluslararası Sağlık Konferansı düzenlendi. 1897 konferansı esas olarak yalnızca veba ile ilgilendiği için bir emsal oluşturdu. Önceki dokuz konferansın çoğunda, koleraya yaklaşımları tartışmak için zaman harcanmıştı. Ayrıca 1897 konferansı, yalnızca ve özel olarak veba ile ilgili olarak Danimarka, İsveç, Norveç ve Birleşik Devletler dışında katılan yirmi egemen gücün tamamı tarafından imzalanan bir Uluslararası Sağlık Sözleşmesinin ortaya çıkmasına da sebep olmuştur.

1903'te, sırasıyla kolera ve veba ile ilgili olan 1892 ve 1897 Uluslararası Sağlık Sözleşmeleri birleştirildi ve yerini yeni bir sözleşme aldı.⁵ Uzun süren 19.yüzyılın sonuna yaklaşırken, Avrupa devletleri yoğun bir halk sağlığı diplomasisi ile uluslararası sözleşmeleri, ne tek başına karşılıklı sınırların kaldırılmasına karşı sınırları aşan hastalık tehdidini yönetmek için, ne de çok yönlü tedavi rejimlerinin gelişimi sonucu ortaya çıkan, tedavi yöntemlerini uygulamak için kullandı. 20. yüzyılın doğumu, çok yönlü girişimlerin Avrupa dışında daha küresel bir şekilde yayılmasına tanık oldu. Bu dönem, çözüme yönelik, çok çeşitli kurumlar kurma ihtiyacıyla, aynı zamana denk geldi. 1902'de Washington, D.C.'de düzenlenen Uluslararası Amerikan Devletleri Konferansı, ilk çok yönlü halk sağlığı kurumu olan Uluslararası Sağlık Bürosunun kurulmasına neden oldu.⁶ 1907'de, 19.yüzyıl uluslararası sağlık sözleşmelerini müzakere eden Avrupa devletlerinin çoğu, Roma'da bir araya geldi ve Paris'te daimi bir sekreteryaya ile Office International d'Hygiene Publique'i (OHIP) (Uluslararası Halk Sağlığı Bürosu) kuran bir anlaşmayı kabul etti.

İki savaş arası yıllar, uluslararası sağlık rejimlerinin uygulanmasında kurumsal eksikliklere ve rekabetlere tanık oldu. Cenevre'deki Milletler Cemiyeti Sağlık Örgütü, Washington, D.C.'deki Pan-Amerikan Sağlık Bürosu ve Paris'teki Office International d'Hygiene Publique birbirinden bağımsız olarak var oldu. Herbiri özerkti ve sağlık veya sağlıkla ilgili sözleşmeleri ve anlaşmaları kendi yetki alanı içinde uygulamaktaydı.(35) 1920 ile 1936 yılları arasında Office International d'Hygiene Publique' in Milletler Cemiyeti'nin uluslararası faaliyetleri rasyonelleştirmeye, işlevlerdeki herhangi bir çakışmayı ortadan kaldırmaya çalışmıştır.

İkinci Dünya Savaşı'nın başlangıcında yukarıda saydığımız ulusların dışındaki milletlerin uluslararası sağlık kurumları ve Office International d'Hygiene Publique, 1948'de Dünya Sağlık Örgütü'nün kuruluşuna kadar bağımsız olarak çalışmaya devam etti. Office International d'Hygiene Publique, DSÖ bünyesinde yer almaktadır. Sağlık kurumlarının uğradığı gerilemelere ve ilk uluslararası sağlık sözleşmelerini sonuçlandırmak için on yıllar geçmesine rağmen, bu çabalar inkar edilemez bir gerçeği ortaya koydu; çok yönlü işbirliği, hastalık yapan patojen tehditlere karşı yararlı bir araçtı.³⁵

19. yüzyılda DSÖ'nün, karşılıklı sınırların kaldırılmasıyla oluşan, bulaşıcı hastalıklara karşı uyguladığı diplomasi üzerine oluşturduğu emsal, ortaya çıkan ve yeniden ortaya çıkacak olan bulaşıcı hastalıkların küresel gözetimi ile ilgili olarak çağdaş halk sağlığı davranış biçimi olarak da değerlendirilebilir.

Karşılıklı sınırların kaldırılması ile globalleşen Dünya ve çözüm noktasında Çağdaş Halk Sağlığının Çok yönlülüğü

Çağdaş halk sağlığı diplomasisinde karşılıklı sınırların kaldırılmasının, ulusları oluşturan bireyler üzerine etki eden parametreleri ve boyutlarının karmaşıklığı çok fazladır.

1948 sonrası her dekatda herhangi bir karşılıklı sınırların kaldırılmasının söylemi, ortaya çıkan ve yeniden ortaya çıkacak olan bulaşıcı hastalıkların mevcut krizini bize anlatmaktadır. Bununla birlikte, Avrupa ve Kuzey Amerika'da tüberkülozun ve sıtmanın, aniden ve yeniden ortaya çıkışına, salgınlar yapmasına değinmeye tekrardan ihtiyaç vardır.⁷90'lı yıllarda, ABD hükümeti ulusal ve uluslararası Ortaya Çıkan ve Yeniden Ortaya Çıkan Bulaşıcı Hastalıklar ile ilgili bir çalışma grubu kurdu ve 70'li yıllardan beri tanımlanan yirmi dokuz yeni bulaşıcı hastalık örneğini listeledi. Bu bildirinin ikinci kategorisi, yeniden ortaya çıkan hastalıkları içermektedir. Bu hastalıklar son otuz yılda karşımıza halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmıştır.

Çalışma Grubu, aniden ve yeniden ortaya çıkan bulaşıcı hastalıkları üç gruba ayırdı:

- (i) tarihsel olarak ortaya çıktıkları bölgelerde alevlenen bulaşıcı hastalıklar;
- (ii) yeni bölgelere yayılan bulaşıcı hastalıklar;
- (iii) anti-mikrobiyal tedavilere direnç geliştirmiş ve bu direnç nedeniyle geleneksel ve/veya yeni bölgelere yayılmış bulaşıcı hastalıklar.

Tüberküloz, yeniden ortaya çıkan bulaşıcı hastalıkların üç kategorisinin her birine girer. Tarihsel olarak ortaya çıktığı bölgelerde büyük bir sağlık sorunu olarak yeniden ortaya çıkan eski bir hastalıktır, sadece Amerika kıtasında değil, tüm dünya genelinde bir sorun olarak geri dönmüştür ve bazı tüberküloz suşları antibiyotiklere ve diğer ilaçlara karşı güçlü direnç geliştirmiştir.⁸

Bilim adamları, siyasiler, düşünce kuruluşları, sivil toplum örgütleri ve çevreci aydınlar yeni hastalıkların ortaya çıkmasının ve kontrol altına alındığı düşünülen eski hastalıkların yeniden hortlamasının nedenlerinin multifaktöriyel ve karmaşık olduğu konusunda dayanışma içindedirler. Bulaşıcı hastalıkların yayılmasını destekleyen sekiz demografik ve çevresel koşul belirlendi.

- (i) nüfus artışı ve artan kentleşme ve kalabalık;
- (ii) iç savaşlar, kıtlıklar ve diğer insan kaynaklı veya doğal afetler nedeniyle nüfus hareketleri;

(iii) insan davranışları, örneğin intravenöz uyuşturucu kullanımı ve riskli cinsel davranışlar;

(iv) gıda tedariğinin küreselleşmesi ve gıdanın merkezi olarak işlenmesi;

(v) küresel seyahat;

(vi) hastalık taşıyan böceklerin ve hayvanların yaşam alanlarını değiştiren sulama, ormansızlaştırma ve yeniden ağaçlandırma projeleri;

(vii) tropikal yağmur ormanları ve bilinmeyen bulaşıcı ajanları barındıran böcekler ve hayvanlar için rezervuar olan diğer vahşi habitatlarla artan insan teması.

(viii) direnç gelişimini hızlandıran antimikrobiyal ajanların ve pestisitlerin artan kullanımı;

Bu faktörler, halk sağlığı literatüründe öne çıkanlara benzer. Bu faktörlerin bariz sonuçlarından biri, DSÖ'nün de belirttiği gibi, ulusal sağlığın uluslararası bir sorun haline gelmesi gerçeğidir. Herhangi bir yerdeki bir salgın, artık neredeyse tüm ülkeler için, özellikle de uluslararası seyahatin ana merkezleri olarak hizmet veren yerler için bir tehdit olarak görülmelidir.

Seyahat, hastalıkların kıtalar ötesi yayılmasında yeni bir faktör değildir. Orta Çağ'da, vebaların musallat olduğu fareler, gemilerle bir kıtadan diğerine nakledilirdi. Hakeza sıtmada aynı şekilde...

Uçağın keşfiyle birlikte, uluslararası sınırları aşan seyahat ve göç hacmi o kadar arttı ki, karantina uygulamaları etkisiz hale geldi. Bununla birlikte, hava trafiği, insanlık tarihinde eşi görülmemiş bir hastalık yayılma eğilimi ile küresel seyahatte bir artışı tetikledi. 90'lı yıllarda 500 milyon kişinin uçaklarla uluslararası sınırları geçtiği tahmin ediliyordu.⁸ 2016'lı yıllarda bu sayı neredeyse 1,9 milyar kişiye yükseldi. Hastalığı yaymak için seyahat etme fırsatları da aynı şekilde arttı. HIV/AIDS, tüberküloz, grip, sıtma, sarı humma, veba, kolera, Lassa ateşi, çiçek hastalığı, gonore, sifiliz ve diğer birçok hastalığın sınır ötesi yayılmasına katkıda bulunmuştur. Seyahat kolaylığının pompaladığı küresel salgın potansiyelinin AIDS virüsü tarafından örneklendiğinde bu daha net gözlemleniyor.⁹

Halk sağlığı açıkça küreselleşmiştir. Sınırları aşan hastalık yayılımı, artık devletlerin çabalarını, çözüm kaynaklarının bir araya gelerek yönetimini, sorunun çözümünün üzerine gidilmesi konusunda da küresel bir krizin doğmasına neden oluşturmaktadır. Globalleşen dünyada artık farklı bir biçimde çözümlenmesi gereken, detaylara ihtiyaç duyulan yeni eylem planlarına ihtiyaç vardır. Bu çağdaş krizler, genellikle ulusal ve uluslararası sağlık arasında çizilen ayrımın çağdışı hale geldiğine dair tartışılmaz bir kanıt sunuyor. HIV/AIDS, sıtma, influenzanın alt tipleri, coronavirüs ve varyantları ve sarı humma aslında dünyanın herhangi bir yerindeki, herhangi bir hastalık olarak değil de artık

küresel sorunlar olarak görülmelidir. Nitekim 2019’lu yıllarda ki COVID-19 pandemisi globalleşen dünyanın artık bir köy kadar küçüldüğünün en büyük göstergesi olmuştur.

Sonuç olarak; insanlık ve onun hastalanmasına yol açan hastalık patojenlerinin arasındaki etkileşimin insanlık tarihi kadar eski olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır. Kapalı olmaya çalışan ulus devletlerinin katı izolasyoncu yaklaşımı ve bunun sonucunda uygulanan ve korumacı iç politikalar, ne hastalık yapıcı patojenlerin gücünü azalta bildi, ne de popülasyonların hastalığa karşı savunma gücünü arttırabilirdi. Ne hastalıklar ne de hastalık yapıcı patojenler, haritalar üzerine çizilen siyasi ve coğrafi sınırlara pek riayet etmemiştir.

Başlangıçta dünyanın belirli bölgelerinde endemik olan birçok hastalık, çeşitli faktöre bağlı olarak kendisinden çok uzakta olan diğer bölgelerde yeniden ortaya çıkmıştır. Tüm insanlığın artık sınır ötesi hastalık tehditlerine karşı karşılıklı olarak savunmasız olduğu göz önüne alındığında, sınırlar ötesinde çözümlerin ayrıntılarının, hep birlikte kararlılıkla uygulanması gerektiği netleşmektedir.

Sadece bir veya bir kaç lider ülkenin tekeline bırakılmayacak kadar önemli özellikler arz etmektedir. Özellikle araştırma ve geliştirme, gözetim, eğitim, koordinasyon ve öğretim alanlarında küresel sağlıkta hep birlikte hareket edilmesi gerekmektedir.

Karşılıklı sınırların kaldırılması, ulusal çıkar kavramının dışında bir nitelik taşıyan mevzu, doğrudan dünya sağlığını, küçülen ve sınırları yok olmuş bir merkeze yerleştirmektedir, izolasyonculuğun veya korumacılığın merkezinden uzaklaştıran bir antitez hükmüne gelmiştir. Biz ve onlar, bizim hastalığımız ve onların hastalığı ayrımları anakronik hale gelmiştir. Bu düşünceler hastalıklı bir tezin ürünleridir. Ortak sağlık geleceği, yüksek derecede uluslararası işbirliği ve siyasi irade içeren yenilikçi, sektörler arası mücadelelere bağlıdır.¹⁰

Gitgide küçülen dünyamızı, yaklaşmakta olan hastalık yapan patojenlerden, koruyalım, korurken bizlere düşen ise çok yönlü sağlık diplomasisidir.

İşbirliğimizdeki boşlukları, çok yönlü değerlendirerek, var olan yada yeniden inşa edilecek olan sağlık kurumlarının, eksikliklerini anında tespit ederek, ortaya çıkan küresel sağlık mimarisinin, yeniden biçimlendirilmesi ve yeniden yapılandırılmasında, uluslararası hukukun oynaması gereken kritik rolü hep beraber tarafsızca tartışmalıyız.

KAYNAKLAR

- The Constitution of the World Health Organisation 1946 (Preamble), World Health Organization: Basic Documents, 43rd ed. (Geneva: World Health Organization, 2001)
- J.M. Last, *Public Health and Human Ecology* (Stamford, CT: Appleton & Lange, 1998) 338.
- The South Commission, *The Challenge of the South* (New York: Oxford University Press, 1990)
- G.H. Brundtland, 'A Call for Healthy Development,' in *World Health Organization Report on Infectious Diseases: Removing Obstacles to Healthy Development* (Geneva: WHO, 1999) 66.
- Scholte, *Globalization* at 16.
- R. Keily, 'Globalisation, (Post-)Modernity and the Third World,' in *Globalisation and the Third World*, ed. R. Keily and P. Marfleet (London and New York: Routledge, 1998) 2 citing M. Waters, *Globalization* (London: Routledge, 1995).
- International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights, G.A. Res. 2200, U.N. GAOR, 21st Sess., Supp. No. 16, Art. 2(1), at 49, U.N.Doc. A/6316 (1966)
- See for instance Ruth Roemer's contribution, 'The Right to Health Care,' in *The Right to Health in the Americas*, ed. H.L. Fuenzalida-Puelma and S.S. Connor (Washington, DC: Pan-American Health Organisation, 1989) 17, arguing that the phrase 'right to health' is absurd because it connotes the guarantee of perfect health. For a good summary of the confusion in literature on the right to health, health care, health status, medicare, and healthy conditions, see V. Leary, 'The Right to Health in International Human Rights Law' (1994) 1 (1) *Health & Human Rights* 25.
- See L. Gostin and J. Mann, 'Towards the Development of a Human Rights Impact Assessment for the Formulation and Evaluation of Public Health Policies' (1994) 1 *Health & Human Rights* 59
- K. Tomasevski, 'Health,' in *United Nations Legal Order*, vol. 2, ed. O. Schachter and C.C. Joyner (Cambridge: Cambridge University Press, 1995) 859.

15. Bölüm

Engelli Yaşlı Bireylere Genel Bir Bakış

Taner AKARSU¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi Çankırı Karatekin Üniversitesi Çerkeş Meslek Yüksekokulu Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Çankırı/Türkiye, tanerakarsu@karatekin.edu.tr , ORCID:0000-0002-1337-3178

GİRİŞ

20 yy'dan itibaren teknoloji alanında ortaya çıkan hızlı gelişmeler, yaşam koşullarının ve sağlık hizmetlerinin iyileşmesini sağlarken, yaşam süresini ve beklentisini de etkilemiştir. İlerleyen süreç zamanla yaşam süresinin uzamasına ve yaşlı nüfusun toplam nüfus içerisindeki payının artmasına neden olmuştur. Küresel olarak 2022'de %10 olan 65 yaş üstü nüfus payının, 2050'e kadar %16'ya yükseleceği ve dünyada her 6 kişiden birinin 65 yaş üstünde olacağı tahmin edilmektedir (UN, 2022). Türkiye'de 2021 yılı itibarıyla 65 yaş üstü nüfus oranı % 9,7'dir. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2025'de %11,0, 2030'da %12,9, 2040'da % 16,3 olacağı öngörülmektedir (TÜİK, 2021). Dünya nüfusu kendi arasında bir takım demografik verilerle gruplandırmıştır. Bu sınıflandırmada, diğer bireylere göre mevcut konumları itibarıyla daha farklı değerlendirilen ve dezavantajlı grup olarak nitelendirilen; göçmenler, etnik azınlıklar, yaşlı bireyler, çocuklar ve engelliler ayrı bir öneme sahiptir (The European Institute for Gender Equality, [EIGE] 2022). Dünya genelinde yaklaşık %15 veya tahminen bir milyardan fazla insan bir tür engelliliğe sahiptir (WHO, 2011). Dünyadaki en büyük azınlığa sahip nüfus engelli bireylerdir. Kronik rahatsızlıklar, nüfusun yaşlanması ve yaralanmalar nedeniyle engelli bireylerin sayısı da artış göstermektedir. Engelli kişilerin %80'inin gelişmekte olan ülkelerde yaşadıkları ve eğitim düzeyi düşük olan ülkelerde engellilik oranlarının önemli ölçüde yüksek olduğu belirtilmektedir. Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Teşkilatı (Organisation for Economic Co-operation and Development [OECD]) ülkelerinde kadınların erkeklerden daha fazla engelliğe sahip oldukları belirtilmiştir (UN, 2022; WHO, 2022).

Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2011 yılı nüfus ve konut araştırması sonuçlarına göre en az bir engeli olan (3 ve daha yukarı yaş) nüfusun oranının tüm yaş gruplarında %6,9 olduğu belirtilmiştir. Erkeklerde %5,9 olan bu oran kadınlarda %7,9'dur (Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni, 2022).

Engellilik insan varlığının bir parçasıdır. Bütün bireyler yaşamının belirli bir döneminde geçici ya da kalıcı olarak çeşitli zorlukla karşı karşıya kalabilmektedir. Bu süreç bireyi uzun bir süre etkisi altına alarak zayıf düşmesine ve günlük temel aktivitelerinin yerine getirilmesinde bir takım sıkıntıların yaşamasına neden olur. Engellilik ile birlikte ortaya çıkan olumsuzluğun üstesinden gelmek için yapılan müdahaleler çoklu ve sistemiktir. Engellilik, bireyin etkilene düzeyine göre değişiklik gösteren karmaşık bir süreçtir (WHO, 2011; WHO, 2023).

Bugüne kadar engellilik ile ilgili birçok yasal girişimde bulunulmuştur. Bu süreçle ilgili en geniş kapsamlı ve uluslararası temelli düzenleme 13 Aralık 2006 tarihinde Birleşmiş Milletler (BM) tarafından kabul edilen “ Birleşmiş Milletler

Engelli Hakları Sözleşmesi”’dir. BM söz konusu sözleşmeyi 3 Mayıs 2008’de yürürlüğe sokmuştur (UN, 2011). Sözleşmenin amacı; bütün engelli bireylerin temel hak ve özgürlüklerden herhangi bir ayrımcılığa maruz kalmadan eksiksiz ve eşit bir şekilde yararlanmasını desteklemek, garanti altına almak ve insanın doğuştan sahip olduğu onuruna yönelik saygıyı daha ileri düzeyde tutmaktır. Ülkemiz sözleşmeyi 27 Mayıs 2009 kabul etmiştir. Sözleşmenin özellikle 25’inci ve 28’inci maddesinde sağlık ve yeterli yaşam standardı ile sosyal koruma başlığı altında, engelli yaşlı bireylerin kapsam içerisinde değerlendirildiği belirtilmiştir (Milletlerarası Sözleşme, 2009).

Yaşlı olma halinin getirdiği birçok problemle baş etmek durumunda kalan yaşlı bireylerin, engelliliğin getirdiği sorunlarla kendi başlarına mücadele etmeleri zordur. Yaşlılık ve engelliliğin dezavantajlı grup içerisinde değerlendirilmesi sürecin çok kapsamlı bir şekilde ele alınmasını zorunlu kılar. Engelli yaşlı bireylere verilen ekonomik, sosyal ve fiziksel desteğin niteliği uygulama aşamasında tekrar değerlendirilmelidir. Hizmetin planlanması aşamasında engelli yaşlı bireylerin fiziksel, zihinsel, ruhsal ve duyuşsal yetilerine bağlı olarak ortaya çıkan ihtiyaçları ile isteklerin giderilmesi için, bireye özgü bakım ve sosyal destek hizmetlerinin planlanması gerekir. Planlama aşamasında engelli bireylerin ailesi ile bakım sağlayıcıların görüşü alınarak resmi kuruluşlar tarafından bir programın oluşturulması sağlanmalıdır.

1. Engellilik Tanımı

Geçmişten günümüze engelli bireyler bir takım yaklaşım modelleri içerisinde değerlendirilmişlerdir. En temel haklara ulaşmak bakımından zorlanan ya da mahrum bırakılan ikinci sınıf bir muameleye maruz kalan, bağımsız olarak kendi başına hayatını sürdüremeyen, yardıma, korunmaya ve bakıma muhtaç durumda olan engelli bireyler, önceden patolojik bir vaka olarak değerlendirilerek tıbbi model şeklinde bir yaklaşımla ele alınmışlardır (Özgökçeler ve Alper, 2010). Geçmişte tıbbi bir yaklaşım modeli içerisinde algılanan engelli bireyler, 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren gelişmiş ülkelerde başlayan engelli bireylerin haklarına yönelik olumlu değişimin etkisi ile bu süreci sosyal model takip etmiştir. Dünya nüfusunun önemli bir yüzdelik kısmını oluşturan engelli bireyler, ekonomik, sosyal ve toplumsal alanlarda ayrımcılığa, dışlayıcı tutum ve davranışlara maruz kalmaları onların önemli bir sosyal kategori olarak nitelendirilmelerine neden olmuştur. Sosyal engellilik modelin çıkış noktası Ayrımcılığa Karşı Fiziksel Engelliler Birliği (United of Physically Impaired Against Segregation [UPIAS]) tarafından 1976 yılında yayınlanan Engelliliğin Temel İlkeleri belgesidir. Belgede engelli insanların sosyal dışlanmasındaki ana

nedenin engellilik hali olmadığı, toplumun engelli bireylere tepki verme biçimi olduğu belirtilmiştir (UPIAS 1976).

Sosyal model sürecinin ülkemizde şekillenmesinde en önemli aşama 5378 Sayılı Engelliler Kanunu'nun çıkarılmasıdır. Kanun engelli bireyleri dezavantajlı konumdan, insan onuruna yakışır normal bir birey konumuna getirmeye yönelik hakların elde edilmesi girişimlerini içerisinde barındıran hukuki bir metindir. Engelli-engellilik hali, bir bireyin doğuştan veya sonradan ortaya çıkan bir hastalık veya yaşadığı bir kazaya bağlı olarak, fiziksel ve ruhsal sağlığında meydana gelen geçici ve kalıcı kayba bağlı olarak ortaya çıkan maruziyet sakatlık, özürlülük ve çürük gibi kavramlarla tanımlanmıştır. 5378 Sayılı Engelliler Kanunu'nun amacı: engelliliğin önlenmesi, engellilerin sağlık, eğitim, rehabilitasyon, istihdam, bakım ve sosyal güvenliğine ilişkin sorunlarının çözümü ile her bakımdan gelişmelerini ve önlerindeki engelleri kaldırmayı sağlayacak tedbirleri alarak, topluma katılımlarını sağlamak ve bu hizmetlerin koordinasyonu için gerekli düzenlemelerin yapılması şeklinde birinci madde de açıklanmıştır. Kanun'un üçüncü maddesine göre ise engelli: "Doğuştan veya sonradan herhangi bir nedenle bedensel, zihinsel, ruhsal, duygusal ve sosyal yeteneklerini çeşitli derecelerde kaybetmesi nedeniyle toplumsal yaşama uyum sağlama ve günlük gereksinimlerini karşılama güçlükleri olan ve korunma, bakım, rehabilitasyon, danışmanlık ve destek hizmetlerine ihtiyaç duyan kişi" olarak tanımlanmıştır (Engelliler Hakkında Kanun, 2005).

Başka bir tanıma göre engellilik; sağlık deneyimi çerçevesinde bir insan için normal olarak kabul edilen bir aktivitenin belirli bir şekilde ve aralıkta gerçekleştirebilme yeteneğinin kısıtlanması veya eksikliği ile ortaya çıkan süreç olarak tanımlanmıştır. Engellilik teriminin günlük yaşamın temel bileşenlerini oluşturan faaliyetler ile davranış biçimindeki yeteneklerle ilgili olduğu açıklanmıştır (Ostir ve diğerleri, 1999).

2. Engelliğin Sınıflandırılması

Resmi Gazete'nin 5378 Sayılı Engelliler Kanunu'nun 3'üncü maddesinde engelli sınıflandırılması yapılmıştır. Bu sınıflandırma uluslararası temel ölçütler esas alınarak hazırlanan ve gerek duyuldukça revize edilen engellilik ölçütü kriterleridir. Ölçüt kriterlerine göre engellilik; hafif engelli, ağır engelli ve bakıma muhtaç engelli şeklinde ayrıştırılmıştır.

*Hafif engelli, engellilik ölçütüne göre hafif engelli olarak tanımlanan kişileri tanımlar.

*Ağır engelli, engellilik ölçütüne göre ağır engelli olarak tanımlanan kişileri ifade eder.

*Bakıma muhtaç engelli, engeli resmi sağlık kurulu raporu ile belgelendirilen, gündelik işleyişin alışılmış tekrar eden gereksinimlerini önemli ölçüde yerine getirememesi nedeniyle hayatını başkasının desteği ve bakımı olmadan sürdüremeyecek derecede düşkün olan kişileri tanımlar (Engelliler Hakkında Kanun, 2005).

Engelli bireylere yönelik diğer yasal düzenlemelere hukuki bir dayanak sağlaması nedeniyle ve engelli bireylerin haklarını koruma altına alması bakımından 5378 sayılı Özürlüler (Engelliler) Kanunu özel bir yasal düzenlemedir. 5378 Sayılı Engelliler Kanunu içerisindeki maddelerin niteliği bakımından diğer yasal metinlerden ayrılır (Şişman, 2011). Ülkemizde doğrudan engelli bireylerle ilgili düzenlemeleri içeren ilk kanun olan 5378 Sayılı Engelliler Kanunu’nda 2013 yılında 6462 sayılı Kanun’la değişiklik yapılmıştır. 6462 sayılı kanunun 1’inci maddesi ile “özürlü” ve “sakat” gibi ifadeler yerine “engelli” kavramının kullanılması kanunla düzenlenmiştir (Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Yer Alan Engelli Bireylere Yönelik İbarelerin Değiştirilmesi, 2013).

Ülkemizde 2011 yılında TÜİK tarafından, Avrupa Birliği (AB) üye ülkeleri ile eş zamanlı olarak planlanan Nüfus ve Konut Araştırmasında, engellilik tıbbi yaklaşımlardan ziyade, bireylerin yaşamsal fonksiyonlarındaki sınırlılığa odaklanmaktadır. Araştırmaya göre engellilik; konuşma, işitme, görme, akranlarına göre öğrenme, hatırlama veya dikkatini toplama, basit dört işlem yapma ve taşıma, tutma, yürüme ile merdiven inip çıkmayı kapsayan hareket güçlüğü alanlarında zorluk yaşama şeklinde kategorize edilmiştir. Bu alanlardan en az birinde çok zorlananlar veya hiç birini yapamadığını ifade eden kişiler en az bir engeli olan nüfus kapsamına alınmıştır. Bu araştırma içerisinde yer alan 65 yaş ve üzeri nüfusa ait engelli bireyin oranı Tablo 1’de gösterilmiştir. Yaş arttıkça engelli birey oranı cinsiyet ve yaş grubunda artış göstermektedir. En yüksek oran artışı 75 yaş ve üzeri grupta yer alır. En az bir engeli olan kadınların oranı erkeklerden daha yüksektir.

Tablo 1. En az bir engeli olan 65 yaş ve üstü nüfus

Engelli Birey	Nüfus Oranı (%)	Erkek (%)	Kadın (%)
*Tüm yaş grupları	6,9	5,9	7,9
65-69	23,0	18,3	27,2
70-74	31,9	26,3	36,3
75+	46,5	40,9	50,3

* 3-75 yaş ve üzeri nüfusu içine alan yaş grubu (Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni, 2022).

Artan yaşla birlikte görülme sıklığı artış gösteren kronik hastalıklar ve ilerleyen yaşın getirdiği bedensel, fiziksel ve ruhsal problemler yaşlı bireylerde engelli oranının artışı etkilemiştir. Kronik hastalıkların yaşlı bireylerde, Günlük

Yaşam Aktivitelerinde (GYA) bağımlılığa neden olabileceği belirtilmiştir. Engelliliğin de GYA işlev bozukluğuna yol açtığı ifade edilmiştir. Yaşlı bireylerde kronik hastalıkların sonuçlarını önlemek için çok bileşenli müdahalelerin gerektiği ifade edilmiştir. Engelliliğe ve buna bağlı bireyin günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığa yol açan sorunların erken tanınmasının önemli olduğu vurgulanmıştır (Maresova ve diğerleri, 2019).

Amerika Birleşik Devletinde (ABD) yapılan bir çalışmada, yaşam boyu engeli olan (fiziksel, zihinsel, gelişimsel ve duygusal) yetişkinlerin herhangi bir kısıtlaması olmayan yetişkinlere göre, kronik rahatsızlıklara sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Ibarra ve Johnson, 2014).

Nüfus ve Konut Araştırmasına göre bireylerin yaşamsal fonksiyonlarında (görme problemi olanlar, işitme sorunu olanlar, herhangi bir yardım almadan ya da yardımcı bir araç kullanmadan yürüyemeyenler ve merdiven inip çıkamayanlar, yaşlılarına göre öğrenme ve hatırlamada zorluk çekenler) engellilik türüne göre sorunu olan bireylerin 65 yaş üstü ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 2’de gösterilmiştir.

Engel türüne göre yapılan sınıflandırma da 65 yaş ve üzeri artan nüfusun yüzdelik oranlarında tüm yaş gruplarına göre daha belirgin bir farklılık vardır.

Tablo 2. Yaş, cinsiyet ve yıllara göre engellilik türü ilgili göstergeler

Engellilik Türü	Yıl								
	2014			2016			2019		
Görme Sorunu									
Yaş Grubu	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam
65-74	17,6	15,1	19,8	18,5	16,4	20,2	14,6	11,3	17,4
75+	28,8	23,1	32,5	31,9	23,8	37,2	24,1	20,8	26,3
Tüm Yaş Grupları	5,1	8,6	6,9	5,3	8,6	6,9	4,4	7,2	5,8
İşitme Sorunu									
65-74	15,4	14,1	14,7	15,5	14,5	15,0	12,4	11,5	11,9
75+	37,7	34,6	35,8	33,0	35,8	34,7	30,8	32,0	31,5
Tüm Yaş Grupları	4,8	5,8	5,3	3,9	5,0	4,5	3,8	5,0	4,4
Yürüyemeyenler									
65-74	15,3	31,9	24,3	15,4	30,2	23,4	9,3	23,9	17,1
75+	38,3	59,7	51,2	36,0	55,8	48,0	32,0	53,1	44,7
Tüm Yaş Grupları	4,1	40,4	7,3	4,0	8,9	6,5	3,1	7,9	5,5

Merdiven İnip Çıkamayanlar									
65-74	19,6	40,1	30,7	18,6	38,5	29,3	24,7	34,3	13,6
75+	42,1	61,3	53,6	39,8	65,7	55,4	39,0	58,7	50,8
Tüm Yaş Grupları	5,1	12,8	9,0	5,0	12,4	8,7	4,6	11,1	7,9
Yaşıtlarına göre öğrenmede, hatırlama zorluk çekenler									
65-74	11,3	26,6	19,6	11,2	26,2	19,3	9,0	19,9	14,9
75+	24,8	46,0	37,5	24,5	46,3	37,7	31,0	37,4	34,9
Tüm Yaş Grupları	3,6	9,7	6,7	3,3	10,0	6,7	3,3	7,4	5,4

(Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni, 2022).

Tablo 2’de ayrıca, yaşlı kadın bireylerin erkek bireylere göre oransal değerleri daha fazladır. Bu oransal artış, bireylerin yaşlanması ve artan yaşa bağlı olarak bireylerin duysal, zihinsel, fiziksel ve ruhsal fonksiyonlarındaki meydana gelen değişim nedeniyle açıklanabilir.

Yaşlı popülasyonda engellilik düzeyinin tespit edilmesi amacıyla yapılan çalışmada, engelli düzeyinin %24 olduğu ve en sık görülen engel durumun sırasıyla; %8,3 ile işitme kaybı, %6,1 ile fiziksel engel, %4,6 ile görme, %3,9 ile çoklu engelli, %0,7 ile zihinsel engelli, %0,3 ile zeka geriliği ve %0,1 konuşma engeli olduğu belirtilmiştir. Çalışmada kadınların engelli oranının erkek yetişkinlere göre yüksek düzeyde olduğu belirtilmiştir (Wei, Yi ve Hai-Lu, 2019).

Çin’de 1987 ve 2006 yıllarında kırsal-kentsel alanlarda engelli yaygınlığı ile yapılan prevalans çalışmasında, en çok engellilik düzeyinin kırsal alanlarda görüldüğü ve her iki çalışmada en sık görülen engelli türünün “işitme ve konuşma” engel türünün olduğu belirtilmiştir (Zheng ve diğerleri, 2011).

Engellilik yaygınlığı ile ilgili yapılan başka bir çalışmada ise engellilik yaygınlık oranı 7,31 olarak tespit edilmiştir. Erkeklerde (%7,31) engellik oranının kadınlara (%6,75) göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Farklı engellik türlerine göre yaygınlık oranlarının sıralamasında; fiziksel engel %1,90, işitme engeli %1,34, çoklu engellilik %1,14, görme engeli %0,99, psikiyatrik engel %0,38 ve konuşma bozukluğu %0,12 olarak saptanmıştır (Chen, Chen, Song, Zhang ve Zheng, 2010).

Yaşlı erişkinlerde engellilik yaygınlığı ile ilgili yapılan bir çalışmada, engellilik oranı %7,0 olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca engellilik oranının kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu ve kırsal alanlarda yaygınlığın kentsel alanlara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (Ma ve diğerleri, 2017). Nijerya’da 65 yaş üstü yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerindeki işlevsel yetersizliğin tespit edilmesi amacıyla yapılan çalışmada, herhangi bir işlevsel

engelliğin yüzdesi %9,2 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada işlevsel engelliği olan bireylerin yaşam kalitesinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (Gureje, Ogunniyi, Kola ve Afolabi, 2006).

Hindistan'da yaşlı yetişkinlerde fonksiyonel yetersizliğe yönelik yapılan çalışmada, fonksiyonel yetersizlik prevalansının %37,4 olduğu tespit edilmiştir. Kadınlarda bu oranın (%38,8) erkeklere (% 35,9) göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmada fonksiyonel yetersizliğin yaş artışı ve kronik hastalığı olanlarda daha yaygın olduğu ifade edilmiştir (Gupta, Mani, Rai, Nongkynrih ve Gupta, 2014).

Engellilerin farklı engel türlerine sahip olması ihtiyaçlarını ve sorunlarını da farklılaştırmaktadır. Uygun sosyal hizmetlerin ve içermiş politikalarının gerçekleştirilebilmesi için, engellilerin karşılaştıkları sorunların tek yönlü olarak değerlendirilmemesi gerekir (Engellilerin Haklarına İlişkin Birleşmiş Milletler Sözleşmesi, 2014).

Engelliğin yaşlanan bir nüfusun sağlığı ve refahı üzerindeki etkisinin önemli olduğu belirtilmiştir. Kronik hastalıkların erken teşhis ve önlenmesindeki gelişmelerin yaşlı bireylerin aktif yaşam beklentisindeki artışı cesaretlendireceği vurgulanmıştır. Sosyoekonomik durum, sağlık hizmeti farkındalığı ile sağlık hizmetine erişimdeki farklılığın engellilik eğilimleri üzerinde etkisinin olduğu açıklanmıştır (Ostir ve diğerleri, 1999).

3. Engelli Yaşlı Bireylere Sağlanan Hizmetler

Engelli yaşlı bireylere mevcut sağlık durumları ile sosyodemografik değişkenlere bağlı olarak ortaya çıkan sorun ve eksikliklerin giderilmesi için, fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden özel ve kamu kurumları tarafından destekleyici hizmetler sunulmaktadır. Sunulan hizmetlerin niteliği bakımından birtakım bireysel farklılıklar olabilmektedir. Engellilik olgusunda fiziksel sınırlılığın yanında sosyal kısıtlanma da önemli bir faktördür. Hizmetlerdeki temel amaç: engelli yaşlı bireylerin toplumla bütünleşmenin sağlanması ve fırsat eşitliğinin elde edilmesidir. Sosyal politika anlayışı içerisinde sürdürülen sosyal hizmetler, bireyin kendi başına bağımsızlığını kazanmasına ve toplumla bütünleşebilmesine katkı sağlar. Engelli yaşlı bireyin toplumla bütünleşerek sosyal katılımın artırılması, sosyal devlet olmanın temel görevidir. 5378 sayılı kanunda engelli bireylere yönelik olarak verilmesi gereken hizmetlerin niteliği tanımlanmıştır (Tablo 3). Hizmetlerin sunumunda kişinin biyolojik, psikolojik, fiziksel ve sosyal ihtiyaçlarının dikkate alınması gerektiğinin önemi vurgulanmıştır. Engelli bireyin kendisi ile ailesinin hizmetin uygulanmasında, planlanmasında, yürütülmesi ve sonlandırılması dâhil her aşamada aktif ve etkili katılımının önemli olduğu belirtilmiştir.

Tablo 3. 5378 Sayılı Engelliler Kanununda Tanımlanan Hizmetler

Kanun Madde No	Hizmetin Niteliği
Madde 6-	Bakım
Madde 9-	Bakım Çeşitleri
Madde 10-	Rehabilitasyon
Madde 11-	Erken Tanı ve Koruyucu Hizmetler
Madde 12-	İş ve Meslek Analizi
Madde 13-	Mesleki Rehabilitasyon
Madde 14-	İstihdam
Madde 15-	Eğitim ve Öğretim
Madde 16-	Eğitsel Değerlendirme

(Engelliler Hakkında Kanun, 2005).

Beşbin üçyüz yetmiş sekiz sayılı engelliler kanunu başta olmak üzere diğer bütün kanun ve yönetmeliklerdeki temel amaç: engelli bireylerin ayrımcılığa maruz bırakılmadan diğer bireyler gibi temel hak ve özgürlüklere erişebilmesini sağlamaktır. Engelli bireylerde esas olan bireyin toplumla bütünleşmesinin sağlanması ve sürekliliğin devam ettirilmesidir. Ülkemizde engelli bireylere yönelik sağlanan hizmetlerin çoğunluğu devlet tarafından gerçekleştirilmektedir. Hizmetler başta Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı olmak üzere, Sağlık Bakanlığı, Belediyeler ve Sivil Toplum Kuruluşları (STK) aracılığıyla yürütülür. Her bir kurum kendi görev tanımında engelli bireylere yönelik belirtilen sorumlulukları yerine getirmekle yükümlüdür. Engelli ve yaşlı bireylere sunulan fiziksel, ruhsal ve sosyal hizmetler Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Ülkemizde Kamu ve Özel Kurumlarca Engelli ve Yaşlı Bireylere Sağlanan Hizmetler

Bakım	Rehabilitasyon
Kurumsal Bakım& Evde Bakım	Sosyal Rehabilitasyon & Psikolojik Rehabilitasyon
Özel Eğitim	Danışmanlık
Sosyal Yardımlar	İstihdam
Erişilebilirlik Hizmetler	Rehberlik ve Danışmanlık
Ulaşım	Eğitim Desteği
Vergi İndirimi	Erken Emeklilik
Vergi Muafiyeti (ÖTV, KDV)	Engelli Aylığı
Evde Bakım Desteği	Ulusal Engelli Veri Sistemi
Evde Sağlık Hizmeti	

(Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni, 2021; Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı E- Bülten, 2022).

Engellilerin toplumla bütünleşmesi sağlanması sosyal devletin bir görevidir. Türkiye Cumhuriyeti Anayasasında 2'inci ve 5'inci maddesinde sosyal hukuk devleti ilkesi vurgulanmıştır. Anayasa'da engelliler ve yaşlıların kanun önünde eşit oldukları ve yaşlı bireylerin devlet eliyle korunduğu belirtilir (Türkiye Cumhuriyeti Anayasası, 2020).

4. Engelli Yaşlı Bireylerde Bakım

Altmış beş yaş üstü nüfus arttıkça engelli nüfus oranı da yaşla birlikte artış gösterecektir. Engelli bireylere bakım sağlamanın daha maliyetli olduğu ve bu sürecin sağlık hizmetinin faydalarının giderek artan bileşeninin daha fazla tükettiği ifade edilmiştir. İlerleyen dönemlerde sağlık profesyonellerinden çok çeşitli yaş grubundaki engelli bireylere hizmet sağlamları isteneceği ve toplumun artan bu talebi karşılamaya ne kadar hazır olduklarının sorgulanacağı belirtilmiştir (Waldman, Perlman ve Fenton, 2005). Avustralya'da engelli ve engelsiz bireyler arasında sosyal sermaye ve sağlık eşitsizliği üzerine yapılan çalışmada, sosyal destek ve kişisel sağlık durumu açısından, engelli insanların engelli olmayan insanlardan daha kötü durumda olduğu belirtilmiştir. Eşitsizliğin en çok zihinsel ve psikolojik engeli olan insanlar arasında olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada, engelli bireylerin yer almasını sağlayacak sosyal politikaların geliştirilmesi ve yaşam koşullarının sürekli olarak izlenmesinin kritik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır (Mithen, Aitken, Ziersch ve Kavanagh, 2015).

Çin'de engelli yaşlı yetişkinlerde karşılanmamış yardım ihtiyaçları ile sağlıklı yaşlanma arasındaki ilişkiye yönelik yapılan çalışmada, karşılanmamış ihtiyaçları olan engelli yaşlı yetişkinlerin sağlıklı yaşlanma düzeyine ulaşma olasılıklarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Fizyolojik, psikolojik ve toplumsal alanları kapsayan fonksiyonel bakış açılarına dayalı olarak karşılanmamış yardım ihtiyaçlarının, sağlıklı yaşlanma üzerindeki etkisinin hafife alınmaması ve uzun süreli bakım hizmetleri ile engelli yaşlı bireylere destek konusunda farkındalığın artırılması gerekliliği vurgulanmıştır (Cao, Feng ve Luo, 2022).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen yeni sağlıklı yaşlanma konsepti kapsamında, engelli yaşlı bireylerin sağlıklı yaşlanmasına yardımcı olmak için uzun vadeli bakım hizmetleri ve desteklerinin önemli olduğu konusunda dünya çapında artan bir fikir birliğinin olduğu belirtilmiştir. İhtiyacı olan yaşlı yetişkinlere sürekli ve yeterli uzun süreli bakım hizmetlerinin sağlanması, onlara mümkün olan en yüksek düzeyde özerklik, katılım, kişisel tatmin, bağımsızlık ve insanlık onuru sağlarken, aynı zamanda daha yüksek bir

yaşam kalitesinin elde edilmesine katkı sağlayacaktır (WHO, 2000; WHO, 2015).

Engelli yaşlı bireylerin çoğunluğu geleneksel, aile temelli, uzun süreli bakım almayı tercih etmektedir. Bakım sağlama aşamasında aile üyeleri ile engelli yaşlı bireyler fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan zorluk yaşamakta ve birçok taleple karşı karşıya kalmaktadırlar. Bakım vermede ailenin kültürel geçmişi, içinde bulunduğu toplumla ilişkili olan inançları, aile içi dayanışma ve iletişim örüntülerinin güçlülüğü, engelli yaşlı bireyler ile onlara bakım sağlayanların stresini azalttığı ve olumsuz deneyimleri iyileştirdiği ifade edilmiştir (Abulaiti ve diğerleri, 2022).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Dünyada ve ülkemizde artan nüfus sayısı ile birlikte ortaya çıkan yaşlı nüfus artışı, kronik hastalıklar başta olmak üzere engellilik gibi sorunların görülme sıklığını artırır. Toplum nazarında dezavantajlı olarak değerlendirilen yaşlılığa, engelli olma halinin de eşlik etmesi, yaşlı bireyler açısından var olan sorunlarına yenilerinin eklenmesine neden olur. Engelli ya da yaşlı bireylere sağlanan hizmetler bir bütün halinde yürütülmektedir. Engellilik ve yaşlılığın birbirinden farklı olgular olması nedeniyle ihtiyaçların niteliği de farklılaşmaktadır. Engelli yaşlı bireylerin ihtiyaçlarının, engeli olmayan diğer yaşlı bireylerden ayrı bir şekilde değerlendirilerek tespit edilmesi, bireyin kendisi ile içinde bulunduğu topluma ekonomik, sosyal ve psikolojik açıdan daha anlamlı bir fayda sağlayabilir. Engelli yaşlı bireye ve engel türüne özgü değerlendirilme yapılarak, bir bakım planının düzenlenmesi ve uygulanması sorunların çözülmesi kolaylaştıracaktır. Engellilik ve yaşlılığı içine alacak şekilde bir yaklaşımda bulunulmasına yönelik girişimlerin sergilenmesi ve gerekli düzenlemelerin yapılması, sürecin daha sağlıklı yürütülmesine olumlu katkı sağlayacaktır. Toplum nazarında bulundukları konum itibarıyla, dezavantajlı olarak değerlendirilen yaşlı bireylere ve engelli yaşlı bireylere sağlanan her türlü destek ve hizmet, bir toplumun gelecek kuşaklara aktarabileceği ve emanet edebileceği manevi değerlerin sürdürülmesi adına önemli bir adımdır.

KAYNAKLAR

- Abulaiti, B., Zhang, X., Guan, T., Wang, M., Jia, S., Wang, A. (2022). The dyadic care experiences of elderly individuals with disabilities and caregivers in the home setting from the perspective of family resilience: A qualitative study. *Frontiers in Psychiatry*, 13;1-13. doi:10.3389/fpsyt.2022.963101
- Cao, Y., Feng, Y., Luo, Y. (2022). Relationship between unmet needs for assistance and healthy aging among disabled older adults in China. *Frontiers in Public Health*, 10, 1-8. doi: 10.3389/fpubh.2022.914313
- Chen, R., Chen, G., Song, X-M., Zhang, L., Zheng, X-Y. (2010). Epidemiological study on disabilities among ethnic minorities in China. *Chinese Journal of Epidemiology*, 31(05):538-543. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.05.015
- Engelliler Hakkında Kanun (2005, 1 Temmuz). Resmi Gazete (Sayı: 25868) Erişim adresi: <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.5378-20130425.pdf>
- Gupta, P., Mani, K., Rai, S.K., Nongkynrih, B., Gupta, S.K. (2014). Functional Disability Among Elderly Persons in a Rural Area of Haryana. *Indian Journal of Public Health*, 58(1):11-16. doi: 10.4103/0019-557X.128155
- Gureje, O., Ogunniyi, A., Kola, L., Afolabi, E. (2006). Functional Disability in Elderly Nigerians: Results from the Ibadan Study of Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(11):1784-1789. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00944.x
- Ibarra, A.D, Johnson, W.H. (2014). Disability Status as an Antecedent to Chronic Conditions: National Health Interview Survey, 2006-2012. *Preventing Chronic Disease*, 11, 1-8. doi:10.5888/pcd11.130251.
- Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Yer Alan Engelli Bireylere Yönelik İbarelerin Değiştirilmesi Amacıyla Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun (2013, 3 Mayıs). Resmi Gazete (Sayı: 28636) Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/05/20130503-1.htm>
- Ma, L., Li, Z., Tang, Z., Sun, F., Diao, L., Li, J., He, Y., Dong, B., Li, Y. (2017). Prevalence and socio-demographic characteristics of disability in older adults in China: findings from China Comprehensive Geriatric Assessment Study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 73,199-203. doi:10.1016/j.archger.2017.07.029
- Maresova, P., Javanmardi, E., Barakovic, S., Husic, J.B., Tomsone, S., Krejcar, O., Kuca, K. (2019). Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age-a scoping review. *BMC Public Health*, 19(1):1-17. doi: 10.1186/s12889-019-7762-5.

- Milletlerarası Sözleşme (2009, 14 Temmuz). Resmi Gazete (Sayı: 27288) Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2009/07/20090714-1.htm>
- Mithen, J., Aitken, Z., Ziersch, A., Kavanagh, A.M. (2015). Inequalities in social capital and health between people with and without disabilities. *Social Science&Medicine*, 126, 26-35. doi.:10.1016/j.socscimed.2014.12.009
- Ostir, G.V., Carlson, J.E., Black, S.A., Rudkin, L., Goodwin, J.S., Markides, K.S. (1999). Disability in Older Adults1: Prevalence, Causes, and Consequences. *Behavioral Medicine*, 24(4):147-156. doi:10.1080/08964289.1999.11879271
- Özgökçeler, S., Alper, Y. (2010). Özürlüler Kanunu'nun Sosyal Model Açısından Değerlendirilmesi. *İşletme ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 1(1):33-54.
- Şişman, Y. (2011). Türkiye'de Özürlülere Yönelik Yasal Düzenlemeler. *Sosyal Siyaset Konferansları*, 60(1):169–221.
- The European Institute for Gender Equality (EIGE). Disadvantaged groups. Erişim adresi:<https://eige.europa.eu/thesaurus/terms/1083> (Erişim tarihi: 30 Aralık 2022).
- The Union of The Physically Impaired Against Segregation (UPIAS) and The Disability Alliance Fundamental Principles of Disability. Erişim adresi:<https://disability-studies.leeds.ac.uk/wp-content/uploads/sites/40/library/UPIAS-fundamental-principles.pdf>
- Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü Engellilerin Haklarına İlişkin Birleşmiş Milletler Sözleşmesi Sivil Toplum Kuruluşları İçin Uygulama Rehberi (2014) Ankara. Erişim adresi:<https://www.aile.gov.tr/media/5605/stk.pdf>
- Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni Temmuz 2021. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/media/88684/eyhgm_istatistik_bulteni_temmuz2021.pdf
- Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni Ocak 2022. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/media/98625/eyhgm_istatistik_bulteni_ocak_2022.pdf
- Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı E-Bülten Şubat 2022. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/media/102882/bakanlik_subat_2022_ebulten.pdf
- Türkiye Cumhuriyeti Anayasası TBMM Basımevi Ağustos 2020-Ankara. Erişim adresi: https://www5.tbmm.gov.tr/yayinlar/2021/TC_Anayasasi_ve_TBMM_Ic_Tuzugu.pdf

- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) İstatistiklerle Yaşlılar, 2021. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2021-45636>
- United Nations (2011). Convention on the Rights of Persons with Disabilities. Treaty Series New York: UN. Erişim adresi: https://treaties.un.org/pages/ViewDetails.aspx?chapter=4&clang=_en&mtdsg_no=IV-15&src=IND
- United Nations (UN). Factsheet on Persons with Disabilities. Erişim adresi: <https://www.un.org/development/desa/disabilities/resources/factsheet-on-persons-with-disabilities.html> (Erişim tarihi: 31 Aralık 2022).
- United Nations (UN). World Population Prospects 2022 New York, 2022. Erişim adresi: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022_summary_of_results.pdf
- Waldman, H.B., Perlman, S.P., Fenton, S.J. (2005). People with disabilities: How are we going to meet their needs? *Special Care in Dentistry*, 25(2):93-95. doi:10.1111/j.1754-4505.2005.tb01417.x
- Wei, L., Yi, H., Hai-Lu, Z. (2019). Elderly people with disabilities in China. *Journal of the American Geriatrics Society*. doi:10.1111/jgs.15793.
- World Health Organization (WHO) Ageing and Health Programme & Milbank Memorial Fund. (2000). Towards an international consensus on policy for long-term care of the ageing. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66339>
- World Health Organization (WHO) World Report on Disability 2011. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44575>
- World Health Organization (WHO) World Report on Ageing and Health. (2015). Erişim adresi: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- World Health Organization (WHO) Disability. Erişim adresi: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/disability-and-health>
- Zheng, X., Chen, G., Song, X., Liu, J., Yan, L., Du, W., Pang, L., Zhang, L., Wu, J., Zhang, B., Zhang, J. (2011). Twenty-year trends in the prevalence of disability in China. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(11):788-797. doi:10.2471/BLT.11.089730

16. Bölüm

Yaşlılarda Sağlık Hizmeti Talebinin Özellikleri

İbrahim ÇINAR¹

¹ İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu İlk ve Acil Yardım Programı.
ORCID: 0000-0003-1122-3130. Mail: ibrahim.cinar@ikcu.edu.tr. Tel: 0505 251 6008.

1. Giriş

Yaşlılık, bireyin biyolojik, psikolojik ve sosyal olarak yaşlanması sonucu yaşamının son dönemlerinde geçirdiği bir evredir. Genellikle 65 yaş ve üzeri olarak kabul edilmekle birlikte son yıllarda bu yaş sınırının arttırılma eğiliminde olduğu bilinmektedir. Yaşlılık süreci bireyden bireye değişebilir ve çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebilir. Yaşlılık sürecinde bedensel işlevlerde azalmalar, bellek ve düşünce yeteneğinde yavaşlama, sosyal ve ekonomik değişimler gibi durumlarla karşılaşılabilir. Yaşlılık aynı zamanda toplumsal bir olgudur ve toplumsal değerler, beklentiler, sosyal ayrımcılık, sağlık ve bakım hizmetleri gibi konuları da içerir ¹.

Yaşlılık dönemi, bireyin biyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan yaşlandığı bir evredir. Yaşlılık dönemi özellikleri şunları içerir: ¹⁻³

Bedensel değişimler: Yaşlılık dönemi, bedensel değişimlerin arttığı bir dönemdir. Kemikler zayıflar, kas yoğunluğu ve cilt esnekliği azalır. Görme, işitme, ekstremiteler hareketlerinin azalması gibi durumlar yaşanabilir.

Bellek ve düşünce yeteneği: Yaşlılık dönemi, bellek ve düşünce yeteneği üzerinde etkili olabilir. Yaş ilerledikçe Alzheimer ve Demans gibi sağlık sorunları ortaya çıkabilir. Düşünce ifade etmede zorluklar oluşabilir. Bedensel hareketlerde olduğu gibi zihinsel hareketlerde de bir zayıflama söz konusu olabilir. Bununla birlikte, yaşlanan insanlarda uzun yıllara dayanan yaşam tecrübesi nedeniyle bilgelik de ortaya çıkabilmektedir. Yaşlılar yaşam tecrübelerini daha genç nesillere aktarırken sağlık sorunlarının daha az olduğu, yaşamsal doyum içinde oldukları, mutlu ve huzurlu bir yaşlılık dönemi de geçirebilirler.

Ruhsal değişimler: Yaşlılık dönemi, ruhsal değişimlerin sıkça yaşandığı bir dönemdir. Bazı yaşlılar uykusuzluk, stres, kaygı, depresyon ve yalnızlık hissedebilirler. Bu gibi ruhsal değişimler olası sağlık sorunlarını da beraberinde getirebilir. Sosyal etkinliklere zaman ayıramadıkları ya da kendilerini işe yaramaz olarak görebildikleri zamanlar olabilir. Böyle zamanlarda boşluk duygusu oluşabilir. Bazı yaşlılar da yaşlılık döneminden keyif alabilirler ve hayatlarının en mutlu dönemlerini yaşayabilirler.

Sosyal değişimler: Yaşlılık dönemi, sosyal değişimlerin sıkça yaşandığı bir dönemdir. Yaşlı bireyler işlerinden emekli olabilirler, arkadaşlarını ve aile üyelerini kaybedebilirler ve fiziksel hareket kabiliyetleri sınırlı hale gelebilir. Bu şekilde ortaya çıkan değişimlere ayak uydurmakta zorlanabilirler.

Bakım ihtiyacı: Yaşlılık dönemi, bakım ihtiyacının arttığı bir dönemdir. Bazı yaşlı bireyler bağımlı hale gelerek ve yeme, giyinme, banyo yapma ve ev işleri gibi temel aktiviteleri yapamaz hale gelebilirler. Bundan dolayı evlerinde

bakıcıyla, aile üyeleri tarafından veya huzurevi, hastane gibi kuruluşlarda bakım ihtiyaçları giderilmeye çalışılmaktadır.

Yaşlılık değerleri: Yaşlılık dönemi, bireylerin yaşamda farklı bir bakış açısı kazandığı dönemdir. Yaşlı bireyler genellikle daha sabırlı, hoşgörülü ve mütevazı hale gelebilirler. Bununla birlikte yaşlılık öncesi yaşamlarında yeterince doyuma ulaşamadıysa ve beklentileri doğrultusunda bir yaşam geçiremedilerse huysuz, sinirli, inatçı bir kişiliğe de bürünebilirler. Yaşlılık dönemi, yaşamın anlamı ve amacı hakkında düşünmeye teşvik edebilir.

2. Yaşlılarda Sağlık Hizmetleri Talebi

Yaşlılıkta sağlık hizmetleri talebinin, genellikle diğer yaş gruplarından daha fazla olduğu bilinmektedir. Yaşlanma süreci, vücudun doğal olarak değişmesine ve yıpranmasına neden olur. Bu nedenle, yaşlı insanlar genellikle daha fazla sağlık sorunu yaşarlar ve daha sık tıbbi yardıma ihtiyaç duyarlar ⁴. Yaşlı insanların sağlık hizmetleri talebi, kronik hastalıklar, yaralanmalar, düşme ve kırıklar gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Ayrıca, yaşlı insanlar, düzenli sağlık muayeneleri, tarama testleri ve tedaviler gibi koruyucu sağlık hizmetleri için de sıklıkla sağlık hizmetlerine başvururlar. Yaşlı insanların sağlık hizmetleri talebi, sağlık sistemleri için önemli bir maliyet kaynağıdır. Yaşlanan nüfusun artmasıyla birlikte, sağlık hizmetleri talebi de artmaktadır. Bununla birlikte, sağlık hizmetleri sunucuları, yaşlı insanların sağlık ihtiyaçlarını karşılamak için çeşitli hizmetler sunarak bu talebi karşılamaya çalışırlar. Yaşlı insanların sağlık hizmetleri talebi, özellikle gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetleri için yapılan harcamaların büyük bir bölümünü oluşturabilmektedir. Bu nedenle, sağlık politikası yapıcılar, yaşlı insanların sağlık hizmetlerine erişimini ve kalitesini arttırmaya yönelik stratejiler geliştirmeye çalışmaktadırlar ⁵⁻⁸.

3. Yaşlıların Sağlık Hizmeti Talebinin Özellikleri

Yaşlıların sağlık hizmetleri talepleri çeşitli özellikler gösterebilmektedir. Bu özellikler, yaşlılarda kronik hastalıkların daha çok görülmesi, psikolojik destek gereksinimi, sağlık hizmetlerine erişimde zorluklar, finansal zorluklar, polimorfasi ve kırılma olmaları gibi özelliklerden oluşabilmektedir.

Kronik hastalıkların daha sık görülmesi: Kronik hastalıklar her yaş grubunda görülmekle birlikte yaşlanmayla beraber hastalık insidansında artış gözlenmektedir. Bundan dolayı bu hastalıklarla mücadele edilirken, tanılama, tedavi, rehabilitasyon hizmetleri gibi çeşitli sağlık talepleri ortaya çıkabilmektedir. Bakım süreci gençlik dönemine kıyasla daha uzun olabilmektedir ⁹.

Psikolojik destek: Yaşlılar yaşamsal sorunlar nedeniyle ruhsal sorunlar yaşayabilmektedirler. Ruhsal sorunlar yaşam kalitelerini etkileyebilmekte, çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bu nedenle yaşlılar ruhsal destek için sağlık kuruluşlarına başvurabilmektedirler. Özellikle sosyal destek yetersizliği olanlar ve aktif yaşlanamayanlarda sağlık talebi daha fazla olabilmektedir ². Çünkü sosyal desteği yetersiz olanlar yaşamlarından daha az memnundurlar ve bu memnuniyetsizlik sağlık talebinin artmasına neden olabilir ¹⁰.

Sağlık hizmetlerine erişimde zorluklar: Yaşlılar, sağlık hizmetlerine erişimde engellerle karşılaşabilirler. Yaşlılıkla beraber fizyolojik özelliklerin zayıflayabilmesi, fiziksel kısıtlamaların ortaya çıkabilmesi sağlık hizmetlerine ulaşımı engelleyebilmektedir. Bu nedenle sağlık hizmetleri talepleri, evde bakım, mobil sağlık hizmetleri ve ulaşım hizmetleri gibi özellikleri içerebilir ¹¹. Yaşlılar maddi zorluklar nedeniyle hastalandıkları zaman sağlık kuruluşuna gitmeyi istemeyebilmekte veya erteleyebilmektedirler ¹². Akraba veya çocuk sahibi olma gibi sosyal destek düzeyleri yeterli olmayan yaşlılar sağlık hizmeti talebi konusunda sorunlar yaşayabilmektedirler. Sağlık hizmetlerine ihtiyaçları olsa dahi kendilerine destek olacak kimseleri olmadığı için taleplerini erteleyebilmektedirler ¹³.

Finansal zorluklar: Yaşlılık döneminde karşılaşılan sağlık sorunları yaşlıları ekonomik olarak zorlayabilmektedir. Çünkü insanlar gençliklerinde olduğu kadar kazanç elde edemeyebilirler. Emeklilik zamanlarındaki gelirleri de istenildiği seviyede olmayabilir. Böyle bir durumda ek sağlık güvencesi de olmadığına yoksullaşma tehdidiyle karşı karşıya kalabilirler ¹³⁻¹⁵. Oluşan sağlık sorunları yaşlıların kendisiyle birlikte çekirdek veya geniş ailesini de çeşitli açılardan ekonomik olarak etkileyebilmektedir. Yaşlıların sağlık sorunları için yapılan ek harcamalar ailelerin harcanabilir gelirini de azaltabilmektedir ^{16,17}. Yaşlılıkta finansal zorluklar emeklilik öncesi gelir durumundan da etkilenebilmektedir. Gelir düzeyi yaşlılıklarında düşük olan yaşlıların sağlık sigortaları olsa dahi gelir düzeyi yüksek olanlara göre daha fazla katastrofik harcamayla yüz yüze kalabildiği belirtilmektedir ¹⁸. Cepten yapılan sağlık harcamaları yaşlılıkta artabilmektedir ¹⁹. Bunun nedeni olarak emeklilik sonrasında sağlık kuruluşları dışında kişilerin kendi kendine sağlık hizmeti arama davranışının artması gösterilmektedir ²⁰. Yaşlı hanelerde aile reisi ileri yaştaysa sağlık hizmetleri talebi esnekliği de fazla olabilmektedir. Aile reisinin ileri yaşta ve varlıklı olması durumunda sağlık harcamaları daha fazla yapılabilir ²¹.

Polimarfasi: Yaşlıların birçok ilacı beraber kullanmak zorunda olabilmeleri nedeniyle bu ilaçlar kendi aralarında olumsuz etkileşime girebilirler. Bundan dolayı ek sağlık talebi ihtiyacı doğurabilirler. Polimarfasi ilaçların özelliklerinin değişmesiyle de ortaya çıkabilir ^{22,23}.

Kırılğan olmaları: Yaşlılarda yaşamsal olaylara karşısında bedensel, sosyal ve ruhsal anlamda dirençlilik azalabilmektedir. Güçten düşme, hastalık ya da sakatlıklara yatkınlıkla kendine gösteren kırılğanlık (halsizlik, bitkin olma, istemsiz kilo kaybı, fiziksel hareketlerde azalma) yaşlıların günlük yaşam etkinliklerini yerine getirmede zorlanabilmelerine neden olabilmektedir. Bundan dolayı yaşlılar bağımlı bir yaşam sürdürmek zorunda kalabilirler. Hastane yatışları ve sağlık hizmetleri talebi artabilir ²⁴. Kırılğanlık en çok yaşlı kadınları ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan yaşlıları etkilemektedir ²⁵.

4. Yaşlıların Sağlık Hizmeti Talebinin Sınıflandırılması

Sağlık hizmetleri talebi ülkeden ülkeye değişebilir. Sağlık hizmeti imkânlarının az olduğu ülkelerde sağlık hizmetlerine ulaşımında sıkıntılar ortaya çıkabilmektedir. Özellikle az gelişmiş ülkelerde sağlık sistemi tam gelişemediği için yaşlıların sağlık hizmetine erişimlerinde sorunlar ortaya çıkabilir. Çünkü yaşlı insanlar genç oldukları dönemlerde de yeterince sağlık hizmetinden faydalanamamış olabilirler. Varlıklı ülkelerde de durum bunun tersi olabilir. Yaşam şartları zor olduğunda yaşlılıkta daha fazla sorun yaşama olasılığı da ortaya çıkabilir. Az gelişmiş ülkelerde yaşam boyunca sağlıklı bir hayat sürememe sonucunda bulaşıcı olmayan hastalıkların da görülme sıklığı artıp sağlık sistemine daha fazla ekonomik yük oluşturduğu ifade edilmektedir. Tedavi edilmeyen ya da kontrol edilemeyen hastalıklar ilerleyen yıllarda daha büyük sorunlara yol açabilir. Sağlık hizmetinin etkin olmayışı, sağlıksız nesiller oluşturup, ileriki yıllarda sağlık sistemine daha fazla yük getirebilir ²⁶. Tüm bunlar ülkeden ülkeye yaşlıların sağlık hizmeti talebinin, farklı ölçütler temelinde sınıflandırılabilceğini göstermektedir. Buradaki sınıflama kronik hastalıklar, yaşa bağlı sağlık sorunları, acil tıbbi müdahaleler, evde sağlık hizmetleri ve koruyucu sağlık hizmetleri olarak yapılmıştır.

Kronik hastalıklar: Yaşlı nüfusun çoğunun kronik hastalıkları vardır. Bu nedenle, sağlık hizmeti taleplerinin birçoğu, kronik hastalıkların yönetimi, takibi ve tedavisiyle ilgilidir. Bu tür hizmetler, hekim muayenesi, ilaçlar, laboratuvar tetkikleri, beslenme danışmanlığı, fizyoterapi ve diğer rehabilitasyon hizmetleri gibi çeşitli tıbbi hizmetleri içerebilir ^{3,27}.

Yaşa bağlı sağlık sorunları: Yaşlılıkla birlikte, birçok insanın vücudu ve zihni değişir. Bu nedenle, yaşa bağlı sağlık sorunlarına yönelik hizmet talepleri de artar. Örnek olarak, zihinsel sağlık sorunları, görme ve işitme kaybı, bellek sorunları, denge sorunları ve düşmeler gibi konular gösterilebilir ^{28,29}.

Acil tıbbi müdahaleler: Yaşlı insanlar, acil tıbbi müdahalelere de sıklıkla ihtiyaç duyabilirler. Örneğin, düşme sonucu kırık, inme, kalp krizi (miyocard infarktüsü) gibi durumlarda acil müdahale gerekli bir ihtiyaçtır. Bu tür hizmetler,

ambulanslar, acil servisler veya evde sağlık hizmetleri kapsamında verilebilmektedir ³⁰.

Evde sağlık hizmetleri: Yaşlı insanlar için evde sağlık hizmetleri gün geçtikçe daha çok kullanım alanı bulmaktadır. Evde sağlık hizmetleri, yaşlıların kendi evlerinde, yabancı olmadıkları bir ortamda, rahatlamalarına ve tedavi görmelerine yardımcı olmaktadır. Bu hizmetler arasında evde hekim muayenesi, hemşirelik hizmetleri, fizyoterapi, ilaç yönetimi ve evde bakım gibi hizmetler yer alabilir ³¹.

Koruyucu sağlık hizmetleri: Yaşlı nüfus, diğer nüfus popülasyonlarında olduğu gibi sağlıklarını korumak ve hastalıklardan kaçınmak için koruyucu sağlık hizmetlerine ihtiyaç duyarlar. Bu tür hizmetler, aşılar, tarama testleri, düzenli muayeneler, sağlıklı beslenme, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi uygulamaları içerebilir ²⁸.

5. Yaşlıların Sağlık Hizmetlerine Erişimi

Yaşlı nüfusun sağlık hizmetlerine herhangi bir engel olmadan erişebilmesi oldukça önemlidir. Ancak hala bu erişim konusunda bazı zorluklar olabildiği görülmektedir. Yaşlıların sağlık hizmetlerine erişimindeki zorluklar arasında maddi kısıtlamalar, yetersiz sağlık altyapısı, uzak mesafeler, ulaşım sorunları ve kültürel faktörler yer alabilmektedir. Maddi kısıtlamalar, yaşlıların düşük gelirlerinin yanı sıra, sağlık hizmetlerinin yüksek maliyetleri nedeniyle sağlık hizmetlerine erişimlerini kısıtlayabilir. Bu kısıtlama özellikle kamu sağlık hizmetlerinin istenilen düzeyde olmadığı zamanlarda ortaya çıkabilir. Sağlık altyapısı eksikliği, sağlık merkezlerinin az sayıda ve sağlık personelinin yetersiz olması, yaşlıların sağlık hizmetlerine erişimini daha da zorlaştırabilir. Uzak mesafeler ve ulaşım sorunları da yaşlıların sağlık hizmetlerine ulaşmalarını engelleyebilir. Ayrıca, kültürel faktörler, yaşlıların sağlık hizmetlerine olan güvenini ve erişimini etkileyebilir. Kültürel etkenlerin yanı sıra teknolojiye uyumsuzluk da bu engelleri arttırabilir. Yaşlıların sağlık hizmetlerine erişimindeki bu zorluklar, sağlık sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Yaşlılar, kronik hastalıkların sık görüldüğü ve sağlık sorunlarının yaygın olduğu bir gruptur. Bu nedenle, yaşlıların sağlık hizmetlerine erişimlerinin sağlanması, sağlık sonuçlarını iyileştirmek ve yaşlıların yaşam kalitesini artırmak için özel önem taşımaktadır ^{11,13,27}.

6. Yaşlı Dostu Sağlık Hizmetlerinin Özellikleri

Yaşlı dostu sağlık hizmetleri, yaşlıların sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırmayı ve yaşlıların ihtiyaçlarını karşılamayı amaçlayan özellikleri içermelidir. Bu özellikler arasında şunlar yer alabilir:

Kolay Ulaşım ve Engelli Dostu Sağlık Kuruluşları: Yaşlı dostu sağlık hizmetleri, yaşlıların sağlık merkezlerine ulaşımını kolaylaştırmak için uygun konumlarda olmalıdır. Ayrıca, yaşlılara ulaşım için özel araçlar sağlanabilir veya toplu taşıma seçenekleri kolaylaştırılabilir. Yaşlıların birçok fiziksel kısıtlaması olabilir, bu nedenle yaşlı dostu sağlık hizmetleri, engelli dostu tesisler sağlamalıdır. Örneğin, yaşlılar için özel park yerleri, rampalar ve asansörler gibi kolaylaştırıcı yöntemler sağlanabilir ^{32,33}. Bu gibi fiziksel ulaşım imkânlarının yanı sıra maddi imkânların da sağlığa erişimde etkili olduğu belirtilmektedir. Örneğin sağlık hizmeti için cepten ödeme yapmak zorunda kalındığında (ulaşım, sağlık hizmeti ödemesi) sağlık hizmeti talebinin ertelendiği belirtilmektedir ^{13,34}. Bu bağlamda yaşlılıkta kapsayıcı bir devlet koruması olmasının önemli olduğu düşünülebilir.

Esnek Hizmet Saatleri: Yaşlılar, sık sık düzenli hekim muayeneleri ve tedavilerine ihtiyaç duyarlar. Yaşlı dostu sağlık hizmetleri, esnek hizmet saatleri sunarak, yaşlıların randevularını kolayca planlamalarına olanak tanımalıdır. Sağlık hizmeti sunucuları, yaşlı hastalar için mevcut olan iş saatlerini ve randevu saatlerini esneterek, yaşlıların sağlık hizmetlerine daha kolay erişmelerini sağlayabilirler. Böylece yaşlıların sağlık hizmetleri almak için çalışma saatlerine veya diğer zorunluluklarına uyma gereksinimleri azalabilir. Yaşlılar daha zinde oldukları sabah saatlerinde hastanede işlemlerini yaptırabilirler. Ayrıca diğer saatlerde uzun bekleme süreleri de önüne geçilebilir. Bu ayarlamaların yapılabilmesi için iyi bir sağlık sistemi planlamasına gereksinim bulunmaktadır ^{13,35,36}. Türkiye’de hastanelerde uygulanan yaşlı hastalara öncelik verilmesi bu konuda değerlendirilebilir.

Sağlık Hizmetleri Hakkında Bilgilendirme: Yaşlı dostu sağlık hizmetleri, yaşlılara sağlık hizmetleri hakkında bilgilendirme sunabilmelidir. Sağlık hizmetleri sunan kuruluşlar, yaşlıların sağlık sorunları hakkında bilgi sahibi olmalarına yardımcı olabilir ve yaşlıların sağlık hizmetlerinden daha iyi yararlanmalarına destekleyebilir. Yaşlıların sağlık hizmetleri hakkında bilgilendirilmesi, onların sağlık durumlarını anlamalarına, koruyucu önlemleri alarak sağlıklarını korumalarına ve hastalıkları hakkında bilinçli kararlar almalarına yardımcı olabilir. Bu bilgilendirmeler, broşürler, seminerler, internet tabanlı uygulamalar, kontroller ve görüşmeler yoluyla yapılabilir ³⁷. Bilgilendirme yapılırken yaşlıların anlatılanları algılama ve kendilerini ifade etmelerine yönelik sorunlar olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle yaşlı ile iletişim esnasında sabırla dinleme ve konuyu tane tane ifade etme önemlidir. Çünkü fiziksel olarak görme, işitme ve algılama sorunları olabilir.

Empatik ve Anlayışlı Personel: Empati sahibi ve anlayışlı sağlık personelleri tüm sağlık sistemi için oldukça önemlidir. Yaşlı dostu sağlık hizmetleri sunan

personelin, diğer hastalara olduğu gibi yaşlılara yönelik empatik ve anlayışlı bir tutum sergilemesi beklenmektedir. Yaşlıların duygusal ve psikolojik ihtiyaçlarını karşılamak için, sağlık hizmetleri sunan personel, yaşlıların ihtiyaçlarına uygun yaklaşımlar geliştirebilir. Yaşlıların sağlık hizmetleri talebi esnasında sağlık çalışanlarına güven duyması ve memnuniyet hissetmesi, etkili sağlık hizmeti sunumu açısından oldukça önemli olabilmektedir ^{13,33,34}.

İyi Koordinasyon: Yaşlılar, birçok sağlık profesyoneli (hekim, hemşire, paramedik, laborant vb.) aracılığıyla çok çeşitli sağlık bölümlerinde (kardiyoloji, cerrahi, cildiye, kadın hastalıkları servisleri vb.), tedavi edilebilirler. Yaşlı dostu sağlık hizmetlerinden, farklı sağlık profesyonelleri arasındaki iletişimi kolaylaştırarak, yaşlıların tedavilerinde koordinasyonu sağlayabilmesi beklenmelidir ³³.

Yüksek Kaliteli Sağlık Hizmetleri: Yaşlı dostu sağlık hizmetleri, yüksek nitelikte sağlık hizmetleri sunabilmelidir. Yaşlıların sağlık sorunları genellikle ciddi ve karmaşıktır. Bu nedenle yaşlıların sağlık sorununun çözümüne yönelik iyi eğitilmiş ve etkili iletişim kurabilen sağlık çalışanlarının olduğu, mükemmeliyetçi bir anlayışla sağlık hizmeti sunulan, gerekli tıbbi cihaz ve donanımın bulunduğu, rahatsızlık verecek düzeyde kalabalık olmayan, temiz bir çevrenin olduğu, yeterli ve kullanışlı fiziksel alanı olan sağlık kuruluşları oluşturulmalıdır ³⁸.

7. Yaşlılarda Sağlık Hizmetleri Talebine Yönelik Davranışlar

Yaşlandıkça sağlık hizmetleri talebine ilişkin davranışlar farklılaşabilmektedir. Yaşlıların yaşadıkları bölge sağlık hizmetleri talebine yönelik davranışlarını etkileyebilir. Ekonomik olarak gelişmiş bölgelerde yaşayan yaşlıların daha fazla sağlık hizmeti talebinde bulunduğu bilinmektedir ³⁹.

Kamu sağlık hizmeti kullanımı sağlık hizmeti talebini arttırabilmektedir. Çünkü kamu sağlık hizmetleri uygun fiyatlıdır ve yararlanması daha kolaydır. Bundan dolayı sağlık sorunları yaşandığı zaman katastrofik olarak da olumsuz etkilenme söz konusu olmadığı için daha fazla sağlık hizmeti talebinde bulunulabilmektedir. Kamu sağlık kuruluşlarında yatarak tedavi görenler için de benzer şekilde fazla sağlık talebi ortaya çıkabilmektedir ³⁹. Yaşlılar hastalandıkları zaman da ilk tercih ettikleri sağlık kurumu devlet hastanesi olabilmektedir. Sıklıkla da ilaç yazdırmak ve kronik hastalıkları nedeniyle sağlık talebinde bulunabilmektedirler. Yaşlı hastaların sağlık kuruluşlarında yatarak tedavi görme sıklıkları da fazladır ⁴.

Emekli olan yaşlılar ilerleyen yıllarda daha fazla sağlık hizmeti talebi beklentisi içerisinde olabilmektedirler. Bu nedenle hisse senedi yatırımı yapanlar, emeklilik öncesi daha riskli hisse senetlerine yönelik tercihte bulunurlarken

emeklilik sonrasında birikimlerini kaybetmeyip sağlık taleplerine yönelik finansmanı karşılayabilmek için daha güvenli hisse senetlerini tercih edebilmektedirler. Özellikle gelir düzeyi yüksek olanların bu yönde eğilimlerinin daha yüksek olduğu gözlenmektedir ⁴⁰.

Yaşam döngüsü içerisinde düşük eğitim düzeyine sahip olan ve fiziksel olarak zorlayıcı işlerde çalışan kişiler yaşlandıkları zaman daha fazla sağlık hizmeti talebinde bulunabilmektedirler. Özellikle normal emeklilik yaşından daha geç yaşta emekli olanların sağlık hizmeti talebinin yüksek olduğu bilinmektedir ⁴¹.

Yaşlılık sürecine kadar oluşturulan gelir, kültür düzeyi ve sosyal ilişkilerin fazlalığı yaşlılık döneminde yaşlıların kendilerini ruhsal, bedensel ve sosyal yönden daha iyi hissetmelerine yol açabilmektedir ¹⁰. Yaşlılarda böyle iyi hislerin olmasının yaşlıların sağlık talebini azaltabileceği düşünülebilir.

Yaşlılıkta sedanter bir yaşam tarzı ortaya çıkabilir ⁴². Bununla birlikte bu sedanter yaşam tarzı, sağlık sorunları başladıktan sonra, alkolü ve sigarayı azaltma veya bırakma, fiziksel sağlığı arttırıcı egzersizlere yönelme gibi davranışlara dönüşebilmektedir. Yaşlılar bu sayede sağlık hizmetleri taleplerini azaltmaya çalışmaktadırlar ¹².

8. Yaşlılarda Sağlık Hizmetleri Maliyeti

Türkiye’de ve Dünya genelinde son yıllarda tıp biliminin gelişmesi ve bu gelişmelerin teknoloji ile desteklenmesi sonucunda insanların yaşam sürelerinin uzadığı gözlemlenmektedir. Yaşam süresinin uzaması bazı sorunları da beraberinde getirebilmektedir. Yaşlılıkta, yaşlanan beden ve zihin fonksiyonları nedeniyle bir ya da daha fazla hastalığın beraber ortaya çıkması gibi durumlar söz konusu olabilir. Bu hastalıkların birçoğunun henüz tam bir çözümü de bulunamamıştır. Çoğu zaman hastalıklar kişilerin ölümlerine kadar tedavi edilemeden devam edebilmektedir. Bundan dolayı yaşlılıkta birlikte sağlık hizmetlerinde artan maliyetlerle karşılaşılması kaçınılmazdır ^{43,44}. Fakat yapılan başka araştırmalarda yaşın çok ilerlediği ve ölüme yakın dönemlerde (son 12 ay) yaşlılarda ek sağlık maliyetlerinin azaldığı belirtilmiştir ⁴⁵. Sağlık maliyetlerinin yaşlı gruplarda genelde yüksek olmasının sağlık sistemindeki ekonomik yükü de arttırması beklenebilir. Özellikle yaşlılık döneminde sağlık sistemine başvuru sayısı artabilir. Ayrıca nüfusun yaşlanması ve oran olarak artması genç nüfusun oran olarak azalması anlamına gelmektedir. Azalan genç nüfusun yaşlı nüfusun sağlık masraflarını karşılamak zorunda olmaları da genç nüfusun gelirinden daha fazla kesinti yapılması anlamına gelebilir. Bundan dolayı sağlık sorunları fazla olan yaşlı bir nüfusun artmasının diğer toplumsal ekonomik dinamiklere de etki edebileceği söylenebilir. Özellikle genç nüfusta fazla olan tüketim mallarına yönelik talebin azalmasıyla, üretimin de azalması söz konusu olabilir. Bu şekilde

hem düşük ücretle çalışan gençler hem yüksek oranlı bağımlı bir nüfusun varlığı ülke ekonomilerine doğrudan ve dolaylı olarak olumsuz etkiler oluşturabilecektir ⁴³. Görünürde yüksek olan bu ekonomik etkilerin yeni teknolojiler ve tedavi yöntemleri sayesinde azaltılabilmesi mümkün olabilir. Ancak şu anki durum devam ederse ilerleyen yıllarda yaşlılıkla birlikte ortaya çıkan hastalıkların maliyetinin sağlık sistemlerini ve ülkeleri oldukça zorlayabileceği düşünülebilir. Hastalıkların artması bakıma ihtiyaç duyan yaşlıların artması anlamına gelebilirken, bakım için aile üyelerinin sorumluluğunun artmasını da beraberinde getirebilir. Özellikle kadınların geleneksel rollerinin devam ettiği toplumlarda bu yükün kadın aile bireyleri üzerinde ek yükler oluşturabileceği düşünülmelidir ⁴⁶.

9. Sonuç

Yaşlılık döneminde sağlık hizmetleri talebi, diğer yaş gruplarından daha yüksek seyredebilmektedir. Yaşlılar, kronik hastalıkların daha yaygın olduğu ve fiziksel aktivitelerinin azaldığı bir dönemde oldukları için sağlık hizmetlerine daha fazla ihtiyaç duyabilirler. Ayrıca, yaşlı insanlar genellikle birden fazla sağlık sorunuyla mücadele ederler ve bu da sağlık hizmetlerine olan talebi artırabilir. Yaşlı insanların sağlık hizmetleri talebindeki artış, sağlık hizmeti sunucularının yaşlılar için özel hizmetler sunmalarını gerektirebilir. Yaşlıların, kronik hastalıklarının yönetimi, düzenli sağlık kontrolleri, düşme riski değerlendirmeleri, koruyucu ve diğer sağlık hizmetlerine erişimlerinin kolaylaştırılması gibi konularda özel dikkate ihtiyaçları vardır. Sonuç olarak, yaşlılar için sağlık hizmetleri talebi yüksektir ve bu nedenle sağlık hizmeti sunucularının yaşlıların özel ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde hizmetlerini geliştirmeleri oldukça elzemdir. Ayrıca, yaşlı insanların sağlık hizmetlerine erişimlerinin kolaylaştırılması, sağlık hizmetlerinin kalitesinin iyileştirilmesi ve yaşlıların sağlık hizmetleri ile ilgili bilgi düzeylerinin arttırılması da önem verilmesi gereken konular olarak görülmelidir.

KAYNAKÇA

- Yerli, G. (2017). Yaşlılık dönemi özellikleri ve yaşlılara yönelik sosyal hizmetler. *Journal of International Social Research*, 10(52):1278-1287. doi:10.17719/jisr.2017.1979
- Asi Karakaş, S., Durmaz, H. (2017). Yaşlılık dönemi psikolojik özellikleri ve moral. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 18(1):32-36. doi:10.18229/kocatepetip.341681
- Küçük, U., Karadeniz, H. (2021). Yaşlanmaya Bağlı Bireylerde Görülen Fizyolojik, Ruhsal, Sosyal Değişiklikler ve Korunmaya Yönelik Önlemler. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*, 14(2):96-103. doi:10.46414/yasad.877517
- Yiğitbaş, Ç., Genç, F. (2020). Yaşlıların Sağlık Hizmeti Sunan Kurum ve Kişileri Seçimlerine İlişkin Davranış Özellikleri . *Sağlık ve Toplum*. 2020;20(3):49-58.
- Göksal, E., Pala, K. (2015). Yaşlılarda sağlık hizmetlerine ve sosyal hizmetlere erişim sorunları. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*, 13(1):83. doi:10.20518/thsd.57135
- Yazıcıoğlu, B., Çubukçu, M. (2016). Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Birimine Kayıtlı Hastaların Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 16(4). doi:10.17098/amj.70290
- Hayat, E., Ertekin, Ş. (2020). OECD ülkelerinde cepten yapılan sağlık harcamalarının belirleyicileri: Dinamik panel veri analizi. *3 Sektör Sosyal Ekonomi Dergisi* doi:10.15659/3.sektor-sosyal-ekonomi.20.12.1389
- Kaya, A., Gamsızkan, Z. (2022). Yaşlı Bireylerin Kronik Hastalık Sayıları ile Aile Hekimliğine Başvurularının İncelenmesi: Tek Birimlik Retrospektif Çalışma. *Turkish Journal of Family Practice*, 26(1):1-5. doi:10.54308/tahd.2022.22932
- Akpınar, N.B., Ceran, M.A. (2019). Kronik Hastalıklar ve Rehabilitasyon Hemşireliği. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 3(2):140-152.
- Sever, H. (2021). Yaşam Seyri Boyunca Biriktirilen Avantaj ve Dezavantajlarla Yaşlılıkta Tek Başına Yaşamak. *Gaziantep University Journal of Social Sciences*, 20(1):192-211. doi:10.21547/jss.725653
- World Health Organization. *World Report on Ageing and Health*. World Health Organization; 2015.
- Gong, C.H, Kendig, H., He, X. (2016). Factors predicting health services use among older people in China: An analysis of the China Health and Retirement Longitudinal Study 2013. *BMC Health Serv Res.*,16(1):63. doi:10.1186/s12913-016-1307-8

- Mohd Rosnu, N.S., Singh, D.K.A, Mat Ludin, A.F., Ishak, W.S., Abd Rahman, M.H., Shahar, S. (2022). Enablers and Barriers of Accessing Health Care Services among Older Adults in South-East Asia: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*, 19(12):7351. doi:10.3390/ijerph19127351
- Aydın, A. (2022). Yaşlıların Covid-19 pandemisi sürecinde yaşadıkları sağlık, sosyal ve ekonomik yönlü zorluklar. . *Sağlık ve Toplum*, 32(3):34-47.
- Bahadır, Z., Ay, F., Özgün Başıbüyük, G. (2022). Türkiye’de Huzur Evlerinde Yaşayan Yaşlılar: Betimleyici Bir Çalışma. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*, 5(2):83-97. doi:10.46414/yasad.1131354
- Okedo-Alex, I.N., Akamike, I.C., Ezeanosike, O.B., Uneke, C.J. (2019). A review of the incidence and determinants of catastrophic health expenditure in Nigeria: Implications for universal health coverage. *Int J Health Plann Manage*, 34(4). doi:10.1002/hpm.2847
- Xu, Huang, Zhang, Chen. Family Economic Burden of Elderly Chronic Diseases: Evidence from China. *Healthcare*. 2019;7(3):99. doi:10.3390/healthcare7030099
- Hatfield, L.A., Favreault, M.M., McGuire, T.G., Chernew, M.E. (2018). Modeling Health Care Spending Growth of Older Adults. *Health Serv Res.*, 53(1):138-155. doi:10.1111/1475-6773.12640
- Peijnenburg, K., Nijman, T., Werker, B.J.M. (2017). Health Cost Risk: A Potential Solution To the Annuity Puzzle. *The Economic Journal*, 127(603):1598-1625. doi:10.1111/ecoj.12354
- Zhang, Y., Salm, M., van Soest, A. (2018). The effect of retirement on healthcare utilization: Evidence from China. *J Health Econ.*, 62:165-177. doi:10.1016/j.jhealeco.2018.09.009
- Travassos, G.F., Coelho, A.B., Arends-Kuenning, M.P. (2021). Consumption patterns and demand in households headed by the elderly: evidence from Brazil. *Int J Soc Econ.*, 48(5):657-674. doi:10.1108/IJSE-06-2020-0356
- Öztürk, Z., Gülen Uğraş, K. (2017). Drug use and polypharmacy in elderly patients. *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital*, 27(2):103-108. doi:10.5222/terh.2017.103
- Belgi Yıldırım, A., Kılıç, A.Y. (2017). Polypharmacy and drug interactions in elderly patients. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology*, 45(5):17-21. doi:10.5543/tkda.2017.92770
- Hajek, A., Bock, J.O., Saum, K.U., et al. (2018). Frailty and healthcare costs—longitudinal results of a prospective cohort study. *Age Ageing*, 47(2):233-241. doi:10.1093/ageing/afx157
- Kapucu, S., Ünver. G. (2017). Kırılğan Yaşlı ve Hemşirelik Bakımı. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 39(1):122-129. doi:10.20515/otd.288967

- Clarfield, A.M. (2019). The Ones We Seldom See: Old Folks in Young Countries. *J Am Geriatr Soc.*, 67(11):2240-2244. doi:10.1111/jgs.16191
- Sönmez, S., Çevik, C. (2021). Yaşlılık ve Sağlıkta Eşitsizlikler. *Humanistic Perspective*. Published online June 20, 2021. doi:10.47793/hp.943515
- Şenol, Y., Akdeniz, M. (2011). Elderly and Preventive Medicine. *GeroFam-A peer reviewed, evidence-based gerontology-oriented family practice journal*. Published online:49-67. doi:10.5490/gerofam.2010.1.1.6
- Kılıç, D., Ata, G., Hendekci, A. (2021). One of The Important Health Problems of the Aging Period: Falling and Factors Affecting Falling. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(2). doi:10.31067/acusaglik.850925
- Çelik, P., Çelik, Ş., Hastaoğlu, F. (2022). Acil Servise Başvuran Geriatrik Hasta Profilinin İncelenmesi. *Geriatrik Bilimler Dergisi*. Published online December 17. doi:10.47141/geriatrik.1202842
- Eker, E., Özerdoğan, Ö., Yıldırım, E., Oymak, S., Bakar, C. (2019). Çanakkale ilinde evde sağlık hizmeti alan kişilerin temel demografik özellikleri ve sağlık durumları. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. Published online December 31, 457-468. doi:10.26559/mersinsbd.569332
- Kılıç, M., Uslukılıç, G. (2020). Yaşlıların hastane fiziksel ortamına bağlı yaşadığı sorunlar ve etkileyen faktörler. *Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi*. Published online May 20. doi:10.35232/estudamhsd.703862
- Karakoç, N., Şahin, S. (2021). Yaşlı dostu sağlık kurumları. In: Uçku ŞR, Şimşek Keskin H, eds. *Yaşlı Sağlığı ve Sorunları*. Vol 1. Türkiye Klinikleri, 55-61.
- Yamada, T., Chen, C.C., Murata, C., et al. (2015). Access Disparity and Health Inequality of the Elderly: Unmet Needs and Delayed Healthcare. *Int J Environ Res Public Health*, 12(2):1745-1772. doi:10.3390/ijerph120201745
- Marcantonio, E.R., Aneja, J., Jones, R.N., et al. (2008). Maximizing Clinical Research Participation in Vulnerable Older Persons: Identification of Barriers and Motivators. *J Am Geriatr Soc.*, 56(8):1522-1527. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01829.x
- Wardley, A., Canon, J.L., Elsten, L., et al. (2021). Flexible care in breast cancer. *ESMO Open*, 6(1):100007. doi:10.1016/j.esmoop.2020.100007
- National Institute of Aging. United State Government. Published February 28, 2023. Accessed February 28, 2023. <https://www.nia.nih.gov/>

- Oksay, A. (2016). Sağlık Hizmetlerinde Kalite Tam Olarak Ne Demek?-What Actually Is Quality In Healthcare? *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 8(14):181. doi:10.20875/sb.86063
- Yang, S., Wang, D., Li, W., Wang, C., Yang, X., Lo, K. (2021). Decoupling of Elderly Healthcare Demand and Expenditure in China. *Healthcare*, 9(10):1346. doi:10.3390/healthcare9101346
- Pang, G., Warshawsky, M. (2010). Optimizing the equity-bond-annuity portfolio in retirement: The impact of uncertain health expenses. *Insur Math Econ.*, 46(1):198-209. doi:10.1016/j.insmatheco.2009.08.009
- Shai, O. (2018). Is retirement good for men's health? Evidence using a change in the retirement age in Israel. *J Health Econ.*, 57:15-30. doi:10.1016/j.jhealeco.2017.10.008
- Belice, T., Bölükbaşı, S., Mandıracıoğlu, A. (2020). Yaşlılarda Fiziksel İnaktivitenin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. Published online November 23. doi:10.34087/cbusbed.758231
- Atella, V., Piano Mortari, A., Kopinska, J., et al. (2019). Trends in age-related disease burden and healthcare utilization. *Aging Cell*, 18(1):e12861. doi:10.1111/accel.12861
- World Health Organization. Ageing and life-course, Universal Health Coverage and Ageing. World Health Organization. Published April 2020. Accessed March 6, 2023. <https://www.who.int/ageing/health-systems/uhc-ageing/en>.
- Hazra, N.C., Rudisill, C., Gulliford, M.C. (2018). Determinants of health care costs in the senior elderly: age, comorbidity, impairment, or proximity to death? *The European Journal of Health Economics*, 19(6):831-842. doi:10.1007/s10198-017-0926-2
- Wittenberg, R., Hu, B., Jagger, C., et al. (2020). Projections of care for older people with dementia in England: 2015 to 2040. *Age Ageing*, 49(2):264-269. doi:10.1093/ageing/afz154

17. Bölüm

Restoratif Diş Hekimliğinde Kullanılan Dental Simanlar

Sema YAZICI AKBIYIK¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Lokman Hekim Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi ABD,
e-mail: sema.akbiyik@lokmanhekim.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2134-7746

Dental simanlar; restorasyonların altında astar ve kaide materyali olarak, ortodontik braket ve bantların yapıştırılmasında ve protetik restorasyonların simantasyonunda sıklıkla kullanılan dental materyallerdir (Anusavice, 2013). Restoratif diş hekimliğinde; restorasyonun amacı, eksik diş yapısını yenilemek ve pulpayı, kavite preparasyonu sırasındaki travmaya, çürüğe, mekanik kuvvetlere, bakteriler tarafından üretilen kimyasallara ve termal etkenlere karşı koruma sağlamaktır (Christensen, 1991). Kaybedilen dentin dokusunun miktarına bağlı olarak, restoratif materyaller bazen bu özelliği sağlayamamakta; bu nedenle, astar/liner ve kaide/tabana maddeleri gibi bu işlevi yerine getirebilecek bir yardımcı materyalin gerekli olduğu düşünülmektedir (Weiner, 1996). Bununla birlikte, günümüzde artan teknoloji ile birlikte diş hekimliğinde kullanılan materyaller adezyon biliminin de etkisiyle sürekli gelişmektedir ve bazı araştırmacıların, astar/kaide materyali kullanımının gerekli olmadığını belirten çalışmaları ile kaide materyali kullanımının tartışma konusu haline geldiği de söylenmektedir (Christensen, 1991- Brännström, 1991).

1. LİNER

Linerlar; genellikle 0,5 mm kalınlığında uygulanan, dentin ve pulpayı restorasyondan çıkan artık ürünlere ve ağız sıvılarına karşı korumak için hazırlanan kavite yüzeyine ince bir tabaka halinde kullanılan materyallerdir (Anusavice, 2003). Ayrıca, linerların bir diğer amacı; pulpayı, elektriksel ve termal etkenlerden korumaktır. Ancak normalde derin bir kavitede tek başına kullanılabilecek yeterli kalınlık, rijiditeye sahip değildir (Craig, 2002).

Linerlar en fazla amalgam, altın gibi metal restorasyonlarda ve indirekt restorasyonlarda kullanılmaktadır. Bazı formülleri pulpa kaplama materyali olarak da kullanılabilir. Kavite vernikleri, kalsiyum hidroksit linerlara örnek gösterilebilir (Craig, 2002).

2. KAİDE

Kavitenin aksiyel ve pulpal duvarına 1 ila 2 mm kalınlığında yerleştirilen ve preparasyonla kaybedilen dentin dokusunun yerine geçebilen materyaller olarak tanımlanmaktadır (Chandak, 2020). Pulpa için termal ve kimyasal bariyer görevi bulunmaktadır. Ayrıca, restorasyondan dentin yüzeyine gelen bölgesel streslerin dağılımına yardımcı olmakta ve restorasyon için mekanik destek sağlamaktadır.

Kalan dentin kalınlığının, pulpayı korumak için yaklaşık 2 mm dentin veya eşdeğer kalınlıkta materyal bulunması gerektiği belirtilmektedir. Bu kalınlığı elde etmek her zaman mümkün olmamakla birlikte, pratikte 1-1,5 mm'lik bir kalınlığın kabul edilebilir olduğu bildirilmektedir. Diş preparasyonu pulpaya

yaklaştıkça, dentini uygun kalınlık aralığına getirmek için kalın bir astar veya kaide kullanılmaktadır. Bununla birlikte, dental pulpanın yaralanmaya veya inflamasyona karşı korunması için gerekli olduğu tahmin edilen, kalan dentin kalınlığı yıllar içinde materyallerin gelişmesiyle birlikte değişiklik göstermektedir (Tomer, 2016).

3. DENTAL SİMANLARDA OLMASI GEREKEN ÖZELLİKLER

- Pulpa ve diş dokularına zararsız olmalı, pulpa ve diş dokularını tahriş etmemelidir.
- Tükürük ve ağız içi sıvılarında çözünmemelidir.
- Yerleştirilecek restorasyonun gereksinimlerini karşılayabilecek yeterli mekanik özelliklere sahip olmalıdır.
- Pulpayı, farklı restoratif materyallerin neden olduğu pulpa reaksiyonlarına karşı korumalıdır.
- Amalgam gibi metalik restorasyonun altında, pulpaya termal yalıtım sağlamalıdır.
- Dental materyallerden pulpaya tehlikeli kimyasalların infiltrasyonunu önlemek için kimyasal koruma özelliğinde olmalıdır.
- Galvanizmi azaltmak için metalik restorasyon altında elektrik yalıtımı sağlamalıdır.
- Bir siman ideal olarak mine ve dentine, altın alaşımlarına, porselene ve akriliklere adezyon göstermeli, ancak dental aletlere adezyon göstermemelidir.
- Etkilenmiş dentin bulunan bir kaviteye yerleştirildiğinde bakteriyostatik olmalıdır.
- Simanların pulpa üzerinde minimum yan etkisi olmalıdır (Chandak, 2020).

4. KAİDE MATERYALLERİ / SİMANLAR

1900'lü yılların başında çinkooksit öjenol (ZOE), çinko fosfat ve silikat siman, restorasyon için kullanılan ana materyaller arasında yer almaktaydı. Silikat cam partikülleri ve fosforik asit esaslı silikat siman; rezin kompozitler restoratif materyal olarak henüz kullanılmaya başlamadan önce, yarı şeffaf yapısı olan birincil estetik restoratif materyal olarak kullanılmaktaydı. Bununla birlikte, silikat siman restorasyonlar, yüksek çözünürlük özelliği göstermesi, anatomik kontur kaybına uğraması ve restorasyon-diş sınırının bozulması gibi dezavantajlara sahipti. 1972'de, yeni silikat cam formülleri ve poliakrilik asit esaslı cam iyonomer simanlar (CİS) tanıtıldı. Silikat siman kullanımı, rezin kompozitin piyasaya sürülmesi ile belirgin bir şekilde azaldı ve silikat siman günümüzde nadiren kullanılmaktadır (Anusavice, 2013).

4.1. ÇİNKO FOSFAT SİMAN

Çinko fosfat siman, literatürde ilk olarak 1879'da tanıtılmıştır. Günümüzde kullanılan simanın bileşimi ise, 1902 yılında piyasaya sürülmüştür. En eski yapıştırma simanı olarak bilinmektedir ve uzun klinik çalışma başarısı sayesinde, yeni simanların klinik karşılaştırılmasında bir standart görevi görmektedir (Anusavice, 2013).

Toz ve likitten oluşur. Toz, yaklaşık %13 magnezyum oksit, %75'ten fazla çinko oksit içermektedir. Likit ise, fosforik asit (%38 ila %59), su (%30 ila %55), alüminyum fosfat (%2 ila %3) ve bazı durumlarda çinko fosfattan (%10'a kadar) oluşmaktadır. Likit, simanın pH'sını ve likit-toz (asit-baz) reaksiyon hızını kontrol etmektedir (Anusavice, 2013). Çinko oksit ve fosforik asit arasındaki reaksiyon ekzotermiktir ve ısı oluşumu etkisini en aza indirmek için dikkatli bir karıştırma prosedürü gerektirir. Çinko oksit siman tozu, bir cam levha üzerine dağıtılmalı ve birkaç porsiyona bölünmelidir. Toz, likite doğru küçük parça halinde çekilerek karıştırma gerçekleştirilmelidir. Asit baz reaksiyon hızı sudan etkilenmektedir. Büyük miktarda su, hem basınç dayanımının hem de çekme dayanımının azalmasına neden olmaktadır (5). Çinko fosfat simanının çalışma sertleşme süresi yaklaşık 2,5 ve 8 dakikadır. Çalışma zamanını uzatmak, sertleşme zamanını kısaltmak için soğuk bir siman camı kullanılması önerilmektedir (Nakabayashi, 1998).

Çinko fosfat siman karıştırıldıktan sonraki başlangıç pH'sı 2'den düşüktür. Daha sonra pH yükselir ve 24 saat sonra 5.5'e ulaşır (Ferracane, 2001). Çinko fosfat simanın başlangıç asidite özelliği nedeniyle, özellikle derin kaviteelerde pulpal inflamasyona neden olabileme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle siman yerleştirilmeden önce kavite verniği uygulanması önerilmektedir (Paul, 2015).

Çinko fosfat simanının, ilk 10 dakikada yüksek basınç dayanımı (100-160 MPa) göstermesi ve 24 saat sonra nihai dayanımına ulaşması; avantajları arasında yer almaktadır. Bu nedenle, amalgam restorasyon altında taban olarak kullanılır ve amalgamın yerleştirilme sırasında uygulanan kondensasyon kuvvetlerine dayanabilmektedir. Aynı zamanda, üstün ısı yalıtımına sahiptir, ancak nem biriktiren ve elektron taşınmasını teşvik eden gözenekli yapısı nedeniyle zayıf elektrik yalıtımına sahiptir (Paul, 2015).

Çinko fosfat simanının dezavantajı ise, düşük çekme dayanımına sahip olmasıdır (5-8 MPa) ve dolayısıyla kırılma özelliği göstermektedir. Dış yapısına kimyasal bağlanma göstermemektedir, bağlanma sadece mekanik olarak gerçekleşmektedir (Chandak, 2020).

4.2. ÇİNKO OKSİT ÖJENOL (ZOE)

Çinko oksit öjenol simanının bileşimi; toz esas olarak çinko oksitten (%70), likit ise öjenoldan oluşmaktadır. Öjenol, karanfil yağının kimyasal özüdür. Toz/likit oranı 3/1 veya 4/1'dir (Önal, 2004). Sertleşme reaksiyonu, sıcaklık veya nemin artması ile hızlanmaktadır. Karışımın pH yaklaşık olarak 7 dir ve pulpa üzerine sedatif etkisi bulunmaktadır (Nikahde, 2019). Bununla birlikte, karışımın öjenol daha yüksek konsantrasyonda bulunduğu pulpada toksik reaksiyona neden olmaktadır. Bu nedenle ZOE, pulpa ile doğrudan temas edecek şekilde kaviteye yerleştirilmemelidir (Chandak, 2020).

Çinko oksit öjenol simanın iki tipi bulunmaktadır. Tip 1; protetik restorasyonlarda geçici simantasyon için, Tip 2 ise kaide ve geçici restorasyonlar için tanımlanmaktadır. Çinko oksit öjenol kaide materyali daha çok amalgam restorasyonlar altında kullanılmaktadır. Kompozit rezin restorasyonlarda, öjenol kompozit rezinin polimerizasyon reaksiyonunu engellediği için ZOE siman kullanımı kontraendikedir (Arandi, 2020).

Genellikle, ZOE kaidelerin, pulpa ağrısı üzerindeki sedatif etkileri nedeniyle geri dönüşümlü pulpitisli dişlerdeki derin kavitelerde kullanımı tercih edilmektedir (He, 2010). Ayrıca, farklı mikrobiyal türlere karşı güçlü bir antibakteriyel etkiye sahip olduğunu bildirmiştir (Weiner, 2011). ZOE simanın, dişe kimyasal olarak bağlanma özelliği bulunmamakla birlikte, daha düşük toz likit oranı kullanıldığında iyi bir kenar sızdırmazlığı özelliği göstermektedir (Ferracane, 2001). Sızdırmazlığın avantajı, diyet kaynaklı substratın restorasyonun altında bulunan mikroorganizmalara ulaşmasını önlemesidir. Böylece, hem asit üretiminin hem de sekonder çürük oluşumunun azalmasına neden olmaktadır (Weiner, 2011). Bununla birlikte, ağız içi sıvılarında çözünme, düşük dayanıklılık özelliği göstermesi gibi dezavantajlara sahip olduğu bildirilmiştir (Önal, 2004).

4.3 CAM İYONOMER SİMAN

4.3.1 Geleneksel Cam İyonomer Siman: Cam iyonomer simanlar (CİS) literatüre ilk olarak 1972'de Wilson ve Kent tarafından tanıtılmıştır. Cam iyonomer simanlar, silikat simanların flor salma özelliği ile polikarboksilat simanların diş yapısına adezyon özelliğinin biraraya getirildiği (hibrit özellik) siman türüdür (Christensen, 1994).

Geleneksel CİS'ler toz ve likitten oluşmaktadır. Toz bileşimi; yüksek flor içeren aluminosilikat cam, kalsiyum, florürden, likit ise; poliakrilik asit ve tartarik asitten oluşmaktadır. Asit- baz reaksiyonu ile sertleşmektedir. Toz ve likit karıştırıldığında, asit aktif hale gelir ve cam partikülleri parçalar, kalsiyum, alüminyum, sodyum ve flor açığa çıkar. Kalsiyum iyonları, suyu taşıyıcı olarak

kullanarak, poliakrilik asidin serbest karboksil gruplarıyla çapraz bağ oluşturur. 24 saat sonra kalsiyum iyonlarının yerini alüminyum iyonları alır ve alüminyum iyonları çapraz bağ gerçekleştirir. Zaman içerisinde bu çapraz bağlanma fazı, karıştırmada kullanılan su ile hidrate hale gelir ve bu duruma maturasyon denmektedir (Yu, 2014).

Kaide materyali olarak sıklıkla kullanılan geleneksel CİS'deki poliakrilik asitin karboksil grupları, mine ve dentin apatitinin kalsiyumu ile şelasyon yapar, bu şekilde kimyasal bağlanma gerçekleşmiş olur (Lin, 1992). CİS'lerin en önemli avantajı, florür salımı yaparak, sekonder çürük oluşumunun önüne geçmesidir. Ayrıca, reşarj olabilme özelliği bulunmaktadır. CİS'ler florürlü diş macunu, gargaralar ile desteklendiğinde azalan florür salma kapasitesi tekrar artışa geçmektedir. CİS'lerin reşarj olabilme kapasitesine rezervuar etkisi denilmektedir (Avit Banerjee, 2015). Ayrıca, CİS diş yapısına benzer bir termal genleşme katsayısına sahiptir, bu özelliğe sahip olması mikrosızıntıyı ve dolayısıyla postoperatif hassasiyeti azaltmaya yardımcı olduğu söylenmektedir (Leinfelder, 2006). Biyouyumlu özelliği bulunmaktadır. Bununla birlikte, aşınma direncinin, estetik ve polisajlanabilirlik özelliklerinin düşük, yüzeylerinin pürüzlü olması gibi dezavantajlara sahip olduğu bildirilmiştir (Sidhu, 2011). Ayrıca, neme karşı hassas yapısı bulunmakta ve uzun sertleşme süresine sahiptir (Caughman, 1990).

Geleneksel CİS'lerin fiziksel ve mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla metal ilaveli cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir. Bu simanlar "sermet" siman da olarak da tanımlanmaktadır. Fakat, yapılan çalışmalarda, geleneksel CİS'lere göre daha az florür salındığı ve mekanik özellikleri de iyileştirmediği bildirilmiştir (Anusavice, 2013).

Son yıllarda, cam iyonomer simanların olumsuz özelliklerini iyileştirmeye yönelik CİS'lere hidroksiapatit, fiber ve biyoaktif cam partikülleri ilavesi gündeme gelmiştir (Lohbauer, 2010).

4.3.2. REZİN MODİFİYE CAM İYONOMER SİMAN (RMCİS)

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS), geleneksel CİS'lerin mekanik özelliklerini iyileştirmek, sertleşme süresini kısaltmak ve erken nem kontaminasyonuna hassasiyetini azaltmak için piyasaya sürülmüştür (Paul, 2015). RMCİS'ler, cam iyonomerler ile kompozit rezinin hibrit bileşimi olarak tanıtılmaktadır (Chandak, 2020).

RMCİS'lerin sertleşme reaksiyonu, asit-baz reaksiyonu ve ışık ile polimerizasyonu içeren ikili bir mekanizma şeklindedir. Sertleşme başlangıçta metakrilat gruplarının polimerizasyonu (ışıkla veya kimyasal olarak sertleşerek) oluşur ve simana erken yüksek mukavemet sağlar. Bu sertleşmeyi asit-baz reaksiyonu takip eder, böylece sertleşme reaksiyonu tamamlanır ve siman son

sertliğine ulaşmış olur (Khoroushi, 2012). Manipülasyonları kolaydır ve daha uzun klinik çalışma süresine sahiptir.

RMCİS'ler, geleneksel CİS ile karşılaştırıldığında, diş dokusuna gelişmiş adezyon, daha yüksek basınç/gerilme dayanımı ve düşük çözünürlük özelliği gösterdiği bildirilmiştir (Pau, 2015). Ayrıca, GCİS'lere göre daha estetik özelliğe sahiptir, ancak geleneksel CİS'lere benzer florür salınımına sahip olduğu rapor edilmiştir (Xu, 2003). Yapılan çalışmalarda, RMCİS'lerin rezin içeriğinden dolayı GCİS'lere göre daha sitotoksik olduğu bildirilmiştir (Stanislawski, 1999).

4.4. KALSİYUM SİLİKAT ESASLI KAİDELER

Diş hekimliğinde Portland simanın kullanılmaya başlanması, kalsiyum silikat esaslı simanların geliştirilmesinde öncü bir materyal olmuştur. Kalsiyum silikat esaslı simanların; yüksek biyouyumlulukları, osteokondüktif aktiviteri, iyileştirilmiş kaliteye sahip dentin köprü oluşumunu indüklemesi ve pulpa kaplaması yapılan bölgeyi sızdırmaz bir özellikte kapatması gibi özellikleri bulunmaktadır (Gandolfi, 2015). Geleneksel kalsiyum silikat esaslı simanlar arasında MTA (mineral trioksit agregat) ve Biodentine gibi materyaller yer alırken, Theracal LC rezin içerikli kalsiyum silikat esaslı bir materyaldir.

4.5. DÜŞÜK VİSKOZİTELİ BULK-FİLL KOMPOZİTLER

Düşük viskoziteli bulk-fill kompozitler, aşınmaya karşı dirençlerinin düşük olması sebebiyle kaide materyali olarak kullanılması önerilmiş ve üzerine daha dirençli kompozit rezin tabakası uygulanması bildirilmiştir. 4 mm kalınlığa kadar tek kat olarak uygulanabildiği, ardından 2 mm'lik kompozit rezin uygulanarak restorasyonun tamamlanması gerektiği söylenmektedir (Leprince, 2014).

5. AMALGAM RESTORASYONU İÇİN KAİDE KULLANIMI

Araştırmacılar, amalgam restorasyonların altında kaide kullanımı hakkında bir fikir birliğine varamamıştır. Önceki yıllarda, orta (dentinin üçte biri) ve derin (pulpaya yakın) kavitelere yerleştirilen amalgam restorasyonların altında kavite kaideleri öneriliyordu (Arandi, 2020- Ritter, 2003). Bununla birlikte, günümüzde kaide bir CH astarın yerleştirilme endikasyonu bulunan derin kavitelere kaide kullanılması gerektiği söylenmektedir (Arandi, 2017).

Pulpayı termal şok ve ağrıdan korumak için herhangi bir metalik restorasyonun altına bir kaide materyali yerleştirilmesi gerektiğine dair yaygın bir inanış bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, dört astar materyali ve dentinden ısı transferini değerlendirilmiş ve bulgular oral ortamda yaşanabilecek sıcaklık maruziyetleriyle ilişkilendirilmiştir. Sadece uzun süre uygulanan aşırı sıcaklıkların pulpa dokusuna zarar verebileceği sonucuna varmışlardır. Bu sıcaklık değerlerinin *in vivo* olarak

meydana gelme olasılığı düşük olduğundan, bir kaide materyalinin sadece yalıtım özelliği amaçlı kullanılmasının doğru bir endikasyon olmayacağı, diğer kaide endikasyon kriterlerinin değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Little, 2005).

6. KOMPOZİT REZİN RESTORASYON İÇİN KAİDE KULLANIMI

Rezin kompozit restorasyonların altına bir kaide yerleştirme uygulaması, derin kaviterler dışında, kompozit rezin restorasyonlara herhangi bir avantaj sağladığına dair çok az kanıt bulunduğu söylenmektedir (Blum, 2018-Simi, 2011). Kompozit rezin restorasyonların, kaide kullanılarak ya da kullanılmaksızın sadece adeziv sistemlerle yapılan çalışmalarda; adeziv ajanların tek başına kullanılmasının dentin-restorasyon arayüzünde daha üstün internal adaptasyon sağladığı bildirilmiştir (Peliz, 2005). Ayrıca, çalışmalarının sonuçları, adeziv ajan ile dentin arasındaki mikro boşlukların, kaide-dentin arasında gözlemlenenden önemli ölçüde daha küçük olduğunu göstermiştir (Dionysopoulos, 2014). Bununla birlikte, RMCİS kaide kullanımının, Sınıf I tipi kaviterlerin yan duvarlarında bağlanma kuvvetini ve boşluk oluşumunu etkilemediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Azevedo, 2015). Başka bir çalışmada, CİS kaide kullanılan posterior kompozit rezin restorasyonlarda, sadece etch-and-rinse adeziv sistemi ile yapılan restorasyonlardan daha fazla kırık gözlemlendiği rapor edilmiştir (Opdam, 2007).

Kaide kullanılan ya da kullanılmayan kompozit rezin restorasyonların, klinik sağ kalım oranında fark olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmadığı bildirilmiştir (Schenkel, 2016). Bu nedenle, kompozit rezin restorasyon altında kavite tabanı uygulamasının, bir pulpa kaplama ajanının (Kalsiyum hidroksit) uygulandığı durumlarla sınırlandırılması gerektiği söylenmektedir (Blum, 2019).

7. SONUÇ

Diş hekimliğinde, geçmişten günümüze birçok kaide materyali kullanılmıştır. Diş hekimliği ve kullanılan materyaller gelişen teknoloji ile birlikte sürekli gelişim göstermektedir. Hekimlerin, klinik başarı ve gelişimi için yeni ürünleri araştırıp takip etmesinin önemli bir unsur olduğunu belirtebiliriz.

KAYNAKLAR

- Anusavice, K., Shen, C., Rawls, H.R. (2013) .Phillips' science of dental materials, 12th ed. by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. ISBN: 978-1-4377-2418-9.
- Anusavice, K., (2003). Phillip's science of dental materials. 11th edn. Philadelphia: WB Saunders 2003.
- Arandi, N.Z, Rabi, T. (2020). Cavity Bases Revisited. Clin Cosmet Investig Dent., Jul 24;12:305-312.
- Arandi, N. (2017). Calcium hydroxide liners: a literature review. Clin Cosmet Investig Dent., 9:67–72. doi:10.2147/CCIDE.S141381.
- Avit Banerjee, T.F.W. (2015). Pickard's guideto minimallyinvasive operativedentistry: Oxford University Press, 118-120.
- Azevedo, L.M., Casas-Apayco, L.C., Villavicencio Espinoza, C.A., Wang, L., Navarro, M.F.D.L., Atta, M.T. (2015). Effect of resin-modified glass-ionomer cement lining and composite layering technique on the adhesive interface of lateral wall. J Appl Oral Sci., 23 (3):315–320
- Brännström, M., Mattsson, B., Torstenson, B. (1991). Materials techniques for lining composite resin restorations: a critical approach. J Dent., 19(2):71–79. doi:10.1016/0300-5712(91)90093-E
- Blum, I.R., Wilson, N.H.F. (2018). An end to linings under posterior composites? J Am Dent Assoc., 149(3):209–213. doi:10.1016/j.adaj.2017.09. 053.
- Blum, I.R., Wilson, N.H.F. (2019). Consequences of no more linings under composite restorations. Br Dent J., 226(10):749–752.
- Caughman, W.F., Caughman ,G.B., Dominy, W.T., Schuster, G.S. (1990). Glass ionomer and composite resincements: effects on oral cells. J Prosthet Dent., (63):513-521.
- Chandak, M.S., Chandak, M., Nikhade, P.P., et al. (2020). Role of liners in restorative dentistry. J. Evolution Med. Dent. Sci., 9(25):1881-1886, DOI: 10.14260/jemds/2020/409.
- Christensen, G.J. (1991). To base or not to base. J Am Dent Assoc.,122(6):61-2.
- Christensen, G.J. (1994). Why is glass ionomer cement so popular? Journal of American Dental Association, 125: 1257-1258.
- Craig, R.G., Powers, J.M. Restorative dental materials. 11th edn. St Louis, MO: Mosby 2002.
- Dionysopoulos, D., Koliniotou-Koumpia, E. (2014). SEM evaluation of internal adaptation of bases and liners under composite restorations. Dent J., 2(2):52–64. doi:10.3390/dj2020052.
- Ferracane, J.L. Materials in dentistry: principles and applications. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.

- Gandolfi, M.G.; Siboni, F.; Botero, T.; Bossù, M.; Riccitiello, F.; Prati, C. (2015). Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: Biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.*, 13, 41–60.
- He, L.H., Purton, D.G., Swain, M.V. (2010). A suitable base material for composite resin restorations: zinc oxide eugenol. *J Dent.*, 38 (4):290–295.
- Khoroushi, M., Karvandi, T.M., Kamali, B., Mazaheri, H. (2012). Marginal microleakage of resin-modified glass-ionomer and composite resin restorations: effect of using etch-and-rinse and self-etch adhesives. *Indian J Dent Res.*, 23(3):378–383.
- Leinfelder, K. (2006). Characteristics of a new glass ionomer material. *Inside Dent.*, 1:42–44.
- Leprince, J.G., Palin, W.M., Vanacker, J., Sabbagh, J., Devaux, J., Leloup, G. (2014). Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites. *J Dent.*, 42:993-1000.
- Little, P.A.G., Wood, D.J., Bubbs, N.L., Maskill, S.A., Mair, L.H., Youngson, C.C. (2005). Thermal conductivity through various restorative lining materials. *J Dent.*, 33(7):585–591. doi:10.1016/j.jdent.2004.12.005.
- Lin, A., McIntyre, N.S., Davidson, R.D. (1992). Studies on the adhesion of glass ionomer cements to dentin. *J Dent Res.*, 71:1836–1841.
- Lohbauer, U. (2010). Dental glass ionomer cements as permanent filling materials?—properties, limitations and future trends. *Materials*, 3:76-96.
- Nakabayashi, N., Pashley, D.H. (1998). *Hybridization of dental hard tissues*, 1st ed. Chicago, Quintessence, p.97.
- Nikahde, P.P., Kibe, A.N., Thote, A.P., et al. (2019). Assessment of penetration of low surface tension vehicles in dentinal tubules using stereomicroscopy. *World J Dent.*, 10(2):135-9.
- Opdam, N.J.M., Bronkhorst, E.M., Roeters, J.M., Loomans, B.A.C. (2007). Longevity and reasons for failure of sandwich and total-etch posterior composite resin restorations. *J Adhes Dent.*, 9(5):469–475.
- Önal, B. (2004). *Restoratif Dişhekimliğinde Maddeler ve Uygulamaları*, Birinci baskı, Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Yayınları İzmir, 111-14, 128-29.
- Paul, J. (2015). Dental cements- a review to proper selection. *Int J Curr Microbiol App Sci.*, 4(2):659-9.
- Peliz, M.I.L., Duarte, S., Dinelli, W. (2005). Scanning electron microscope analysis of internal adaptation of materials used for pulp protection under composite resin restorations. *J Esthet Restor Dent.*, 17 (2):118–128. doi:10.1111/j.1708-8240.2005.tb00098.x.

- Ritter, A.V., Swift, E.J Jr. (2003). Current restorative concepts of pulp protection. *Endod Top.*, 5:41–48. doi:10.1111/j.1601-1546.2003.00022.x
- Schenkel, A.B., Peltz, I., Veitz-Keenan, A. (2016). Dental cavity liners for Class I and Class II resin-based composite restorations. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2016:10.
- Sidhu, S.K. (2011). Glass-ionomer cement restorative materials: a sticky subject?. *Aust Dent J.*, 56 Suppl 1:23-30.
- Simi, B., Suprabha, B.S. (2011). Evaluation of microleakage in posterior nanocomposite restorations with adhesive liners. *J Conserv Dent.*, 14 (2):178–181. doi:10.4103/0972-0707.82631.
- Stanislawski L., Daniau, X., Lautie,. A., Goldberg, M. (1999). Factors responsible for pulp cell cytotoxicity induced by resin-modified glass ionomer cements. *Biomedical Mater Research J.: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials*, 48:277-288.
- Tomer AK, Miglani A, Chauhan P, et al. Residual dentine thickness. *International Journal of Applied Dental Sciences* 2016;2(4):96-9.
- Weiner, R., Kugel, G., Weiner, L. (1996). Teaching the use of bases and liners: a survey of North American dental schools. *J Am Dent Assoc.*, 127(11):1640-5.
- Weiner, R. (2011). Liners and bases in general dentistry. *Aust Dent J.*, Jun;56 Suppl 1:11-22.
- Xu, X., Burgess, J.O. (2003). Compressive strength, fluoride release and recharge of fluoride-releasing materials. *Biomaterials.*, 24: 2451-2461.
- Yu, H., Zheng, M., Chen, R., Cheng, H. (2014). Proper selection of contemporary dental cements. *Oral Health Dent Manag.*, Mar;13(1):54-9.

18. Bölüm

Postbiyotikler

Suhide Bilge HORZUM¹
Gülperi DEMİR²

¹ Uzman Diyetisyen, Selçuklu İlçe Sağlık Müdürlüğü, Konya, Türkiye.
E-posta: sbilgedeniz@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-0735-6010>

² Öğretim Üyesi Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Konya/Türkiye, gulperiidemir@gmail.com ORCID: 0000-0002-7362-3335

GİRİŞ

Fonksiyonel bir organizma olarak kabul edilen insan mikrobiyotası, ciltte ve mukozal dokularda yaşayan verimli bir ekosistem oluşturan karmaşık mikroorganizma topluluğundan oluşmaktadır (Scarpellini vd., 2022). İnsan bağırsak mikrobiyomu 1000'den fazla bakteri ve mikroorganizma içermektedir (Rajilić-Stojanović M ve De Vos, 2014). Mikrobiyom olarak da adlandırılan bağırsak mikroflorasının sindirim sistemini desteklemek, vitamin üretmek, bağışıklık sistemini uyarmak gibi görevleri bulunmaktadır (Martyniak vd., 2021). Prebiyotikler, probiyotikler ve sinbiyotikler; bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu düzenlenleyip bağışıklık tepkisini doğrudan etkilemektedirler (Wegh vd., 2019). Probiyotikler, FAO/WHO (Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü/Dünya Sağlık Örgütü) tarafından yeterli miktarlarda uygulandığında konakçı sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır (FAO/WHO, 2002). Prebiyotikler ise sağlık yararı sağlayan ve konakçı mikroorganizmalar tarafından kullanılan substratlardır (Gibson vd., 2017). Önceleri probiyotiklerin ve prebiyotiklerin kombinasyonu olarak tanımlanan sinbiyotik terimi, Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Derneği (ISAPP) tarafından 2019'dan itibaren konakçıya sağlık yararı sağlayan konakçı mikroorganizmalar tarafından kullanılan canlı mikroorganizmalar ve substratlardan oluşan karışım olarak tanımlanmaktadır (Swanson vd., 2020). 'Biyotikler' alanında oldukça yeni bir terim olan postbiyotikler yine ISAPP tarafından konakçıya sağlık yararı sağlayan cansız mikroorganizmaların ve/veya bileşenlerinin hazırlanması olarak tanımlanmaktadır (Gibson vd., 2017). Probiyotiklerin faydalı etkiler gösterebilmesi için gastrointestinal sistemden bağırsaklara ulaşana kadar canlı olması şartı varken postbiyotikler cansız mikroorganizmalar oldukları için böyle bir şart aranmamaktadır (Açar ve Kaya, 2021). Bu derleme mikrobiyotanın yeni bileşeni olan postbiyotikleri, postbiyotiklerin türlerini ve sağlık üzerine etkilerini incelemek amacıyla yazılmıştır.

POSTBIYOTİKLER

"Biyotik" terimi, "yaşamla ilgili" anlamına gelen Yunanca biōtikós kelimesinden türetilmiş olup canlı organizmaların fiziksel çevreleriyle birlikte oluşturduğu biyolojik ekosistemi ifade etmektedir. Postbiyotikler, fermentasyon sırasında matriste üretilen ve sağlığı geliştirmek için kullanılabilen fonksiyonel biyoaktif bileşikler olarak tanımlanmaktadır (Wegh vd., 2019). "Sonra" anlamına gelen bir ön ek olan "post" un bileşimi ile oluşan postbiyotikler 'yaşamdan sonra' anlamına gelmektedir (Gibson vd., 2017). Postbiyotik kavramı yerine bazı kaynaklarda parabiyotikler, parapsikobiyotikler, hayalet

probiyotikler, metabiyotikler, tidalize edilmiş probiyotikler, fermente edilmiş bebek formülleri (FIF'ler), bakteriyel lizatlar gibi terimler kullanılmaktadır. Fakat benzer kavramlar için farklı terimler kullanılmak yerine iyi tanımlanmış tek bir terimin kullanılması önerilmektedir (Salminen vd., 2021). Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) postbiyotikleri ele almamıştır. FDA'nın web sitesinde 'postbiyotik' teriminden söz edilmemektedir (FDA, 2022). Salminen ve ark'na göre FDA muhtemelen postbiyotikleri, geliştirilmekte olan düzenleyiciler kategorisi başlığı altında ele alacaktır (Salminen vd., 2021).

POSTBİYOTİK TÜRLERİ

Postbiyotikler; hücresiz süpernatantlar, ekzopolisakkaritler (EPS), kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar), bakteriyel lizatlar, bakteriyel hücre duvarı bileşenleri gibi bakteriyel parçalanmadan sonra oluşan bileşenleri içermektedir (Wegh vd., 2019).

Hücresiz Süpernatantlar (Cell Free Supernatant; CFS)

Hücresiz süpernatantlar, bakteri ve maya kültürünün kuluçka döneminden sonra kültür ortamının santrifüj edilerek pelletin uzaklaştırılıp süpernatantın filtre edilmesiyle oluşan aktif metabolitlerdir (Żółkiewicz vd., 2020; Scarpellini vd., 2022). Farklı mikroorganizmaların kültürlerinden üretilen süpernatantlar farklı aktiviteler göstermektedir. *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei* süpernatantları, proinflamatuvar tümör nekroz faktörü α (TNF- α) inhibasyonu sebebiyle antiinflamatuvar, interlökin 10 (IL-10) salgısını artırarak antioksidan etkiye sahiptir (De Marco vd., 2018). *Lactobacillus casei* ve *Lactobacillus rhamnosus* kültüründen elde edilen hücresiz süpernatantlar, matris metaloproteinaz-9 (MMP-9) aktivitesini ve sıkı protein seviyelerini etkileyerek kolon kanseri hücrelerinin invazyonunu önleyebilmektedir (Escamilla vd., 2012). *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsi bakteri kültürlerinden türetilen süpernatantların, *Escherichia coli* suşlarının enterositlere invazyonunu önleyerek antibakteriyel aktivite sergiledikleri bildirilmiştir. Reseptör bölgeleri için rekabet nedeniyle patojenik bakteri suşlarının yapışmasını engellenmektedir. Bu nedenle bu hücresiz süpernatantlar, ishal tedavisi için umut verici olabilmektedir (Khodaii vd., 2017).

Maya kültürlerinden elde edilen süpernatantların faydalı etkilerine dair kanıtlar mevcuttur. West ve ark'nın yaptığı çalışmada *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces boulardii*'den üretilen süpernatantlar, stres uyarılarının neden olduğu bozulmuş bağırsak peristaltik durumunu tersine çevirmiştir (West vd., 2016).

Ekzopolisakkaritler

Mikroorganizmalar büyümeleri sırasında farklı kimyasal özelliklere sahip biyopolimerler üretmektedirler. Bu biyopolimerler, ekzopolisakkarit (EPS) olarak adlandırılan heterojen bir madde grubunu oluşturarak hücre duvarının dışına salınmaktadır. EPS'ler şu anda gıda endüstrisinde stabilize edici, emülsifiye edici, antioksidan ve viskozlaştırıcı olarak kullanılmaktadır (Singh ve Saini, 2017). Fermente süt tofusundan izole edilen *Lactobacillus plantarum* JLK0142 tarafından üretilen bir ekzopolisakkaritin, nitrik oksit (NO) sekresyonunu indüklediği tespit edilmiştir. Ek olarak bağırsak mukozasındaki IgA konsantrasyonunu, IL-2 ve TNF- α seviyelerini iyileştirmiştir (Wang vd., 2018). Durian meyvesinin özünden üretilen asitle fermente edilmiş yemek olan tempoyaktan izole edilen *Lactobacillus* suşları tarafından üretilen EPS'ler, antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahip olduğu gözlenmiştir (Khalil vd., 2018). *L. Plantarum* DM-5 tarafından üretilen EPS'nin, *Bifidobacterium infantis* ve *Lactobacillus acidophilus* gibi probiyotik bakterilerin büyümesini teşvik ettiği, *Escherichia coli* ve *Enterobacter aerogenes* gibi bakterilerin ise büyümesini inhibe ettiği tespit edilmiştir (Das vd., 2014).

Kısa zincirli yağ asitleri (SCFA)

SCFA'lar, insan bağırsağında nişasta olmayan polisakkaritlerin, diyet lifi ve dirençli nişastanın fermentasyonu ile üretilmektedir (Martyniak vd., 2021).

Üç ana SCFA vardır bunlar asetik asit, propiyonik asit ve bütirik asittir. Bu SCFA'lar bağırsağın hemen hemen tüm kısımlarında üretilir fakat en çok kalın bağırsağın proksimal kısmında üretilmektedir (Aggeletopoulou vd., 2019). SCFA'ların çoğunluğu (%95) portal vende emilir ve karaciğere taşınır. Kalın bağırsakta optimal asetat, propiyonat ve bütirat oranı 60:25:15 olup SCFA toplam konsantrasyonu 70-140 mM arasındadır. Doğru SCFA oranı, bağışıklık sistemi homeostazının korunmasına yardımcı olmaktadır. SCFA'nın bağışıklık sistemi hücreleri ile etkileşimi, hücre zarında sunulan bir grup G proteinine bağlı reseptör olan serbest yağ asidi reseptörleri (FFAR) aracılığıyla gerçekleşmektedir (Martyniak vd., 2021). SCFA'lar, G-protein bağlı reseptörlerin (GPCR'ler) uyarılması ve glukagon benzeri peptit 1'in (GLP-1) salgılanması yoluyla enerji üretiminde etkilidir. Artmış serum asetat seviyeleri, insülin duyarlılığı ve buna bağlı olarak in vivo yağ birikiminin azalması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca asetat; merkezi sinir sisteminde iştahın azalması yoluyla gıda alımını azaltabilmektedir (Scarpellini vd., 2022).

Bütirat, bağırsak epitel hücreleri için enerji kaynağı olup bağırsak mukozasının yenilenmesine yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda Nükleer faktör kappa B'in (NF- κ B) inhibasyonu sebebiyle immünosupresif etkiye sahiptir (Lee

vd., 2017). Tip 2 diyabetik ratlarda bütirat takviyesinin pankreatik β hücrelerinde hiperplazi olmadan insülin salgılanmasını teşvik ederek metabolik bozukluğu ve bağırsak epitel harabiyetini hafiflettiği tespit edilmiştir (Matheus vd., 2017). Bütirat aynı zamanda histon deasetilazları inhibe ederek gen ekspresyonunu kontrol edebilmektedir (Park vd., 2022).

Propiyonat, karaciğerde glukoneogenezin ana substratlarından biridir. Propiyonatın karbonhidrat metabolizmasındaki rolüne ek olarak statin benzeri bir etkiye sahiptir ve kolesterol sentez yolunu inhibe eder. Propiyonat ayrıca antiinflamatuvar etkiye sahiptir (Żółkiewicz vd., 2020). Propiyonat, süt ve süt ürünlerinde bulunur ve *Propionibacterium* tarafından doğal fermantasyon sürecinde üretilir. Gıdalara koruyucu olarak da eklenmektedir. Antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahiptir. Bununla birlikte, diyetle alınan propiyonik asit, bağırsakta üretilen propiyonik asite kıyasla küçük bir miktardır (Al-Lahham vd., 2010).

Bakteriyel Lizatlar

Bakteriyel lizatlar, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin kimyasal veya mekanik bozunmasıyla üretilmektedir (Feleszko vd., 2007). Özellikle çalışmalar, oral olarak uygulanan liyofilize bakteriyel lizatların ince bağırsaklara ulaştığını, ardından T ve B lenfositleri aktive ettiğini göstermiştir. Olgun lenfositler bağışıklık sistemini uyarmakta ve IgA sekresyonunu desteklemektedirler (Kearney vd., 2015). Bakteriyel lizatların antienfeksiyon etkileri gösterdiği bildirilmiştir. Akut solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığını azaltmadaki etkinliği klinik deneylerde gösterilmiştir. Ek olarak polivalan bakteriyel lizatların mekanik parçalanmasından üretilen suşların orta kulak iltihabı, farenjit, sinüzit ve pnömoni gibi solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (Salminen vd., 2021). OM-85 oral bakteriyel lizatının (3 ay süre ile ayda on gün boyunca günde bir kez 7 mg kapsül) alerjik rinit, astım, kronik obstrüktif akciğer (KOAH) hastalığı olan 16-65 yaş arası 84 hastada alerjik rinit ataklarının sıklığını azalttığı tespit edilmiştir (Koatz vd., 2016).

Bakteriyel Hücre Duvarı Bileşenleri

Bakteriyel hücre duvarı bileşenlerinin çoğu immünojenik etkiye sahiptir. Peptidoglikan ve lipopolisakarit bağışıklık sisteminin güçlü aktivatörleridir. Peptidoglikan, gram pozitif bakteri hücre duvarlarının ana bileşeni olup ağırlıklarının %90'ını oluştururken gram negatif bakterilerde hücre duvarının sadece %15-20'sini oluşturmaktadır (Warshakoon vd., 2009). Teikoik asitin iki türü mevcuttur bunlar lipoteikoik asit ve duvar teikoik asittir. Lipoteikoik asit, glikolipid yoluyla bakteri zarına bağlanır (Park vd., 2022). Gram

pozitif bakteri hücre duvarlarında bulunan duvar teikoik asit ise peptidoglikan tabakanın dış yüzeyinde çıkıntı yapan moleküllerden oluşmaktadır. Teikoik asit gliserol veya ribitolün fosfodiester polimeridir ve peptidoglikana veya sitoplazmik zara kovalent bağ ile bağlıdır (Matsuguchi vd., 2003). Teikoik asit üreten *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* cinsi bakteriler, bazı bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı deri mast hücre yanıtını uyarmaktadırlar. Ayrıca, antiinflamatuvar ve antikanserojen etkilere rağmen teikoik asit canlı organizmalarda yan etkiler gösterebilir ve inflamatuvar yanıtı neden olabilir. Bu nedenle de teikoik asit ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Żółkiewicz vd., 2020). Hücre duvarında bulunan lipoteikoik asit üreten *Staphylococcus aureus*'un tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) gibi sitokinleri indüklediği ve aynı zamanda Toll benzeri reseptör 2 tarafından tanınarak bağışıklık sistemi üzerine yararlı etkileri olduğu kanıtlanmıştır (Kang vd., 2016).

POSTBİYOTİKLER VE ÜRETİM TEKNİKLERİ

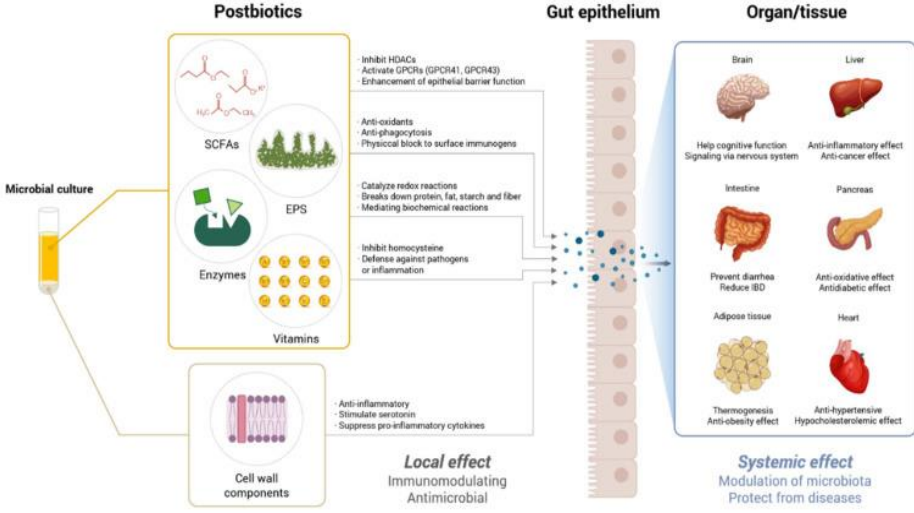
Probiyotiklerin oksijene ve ısıya duyarlı olması sebebiyle canlı mikroorganizmaların stabilitesini korumak oldukça zordur. Postbiyotikler; soğuk zincire ihtiyaç duyulmaması, depolama ve taşıma kolaylığı ile probiyotiklerden daha avantajlı olabilmektedir (Salminen vd., 2021). Postbiyotikler; ısı, enzimatik işlemler, püskürterek kurutma, solvent ekstraksiyonu içeren hücre parçalama teknikleri kullanılarak elde edilebilmektedir (Aguilar-Toala vd., 2018).

Püskürterek kurutma, sıcak bir gazla hızla kuru bir toz üretme yöntemidir. Püskürterek kurutma, dondurarak kurutmaya düşük maliyetli bir alternatif olarak önerilmektedir. Laktik asit bakterileri ve bifidobakterilerle fermente edilmiş, ancak nihai üründe önemli miktarlarda canlı bakteri içermeyen spreyle kurutulmuş bebek formülleri birçok ülkede yaygın olarak kullanılmaktadır (Szajewska vd., 2015). Arjantin'de 2019'da uluslararası bir firma, bileşiminin %30'u *Streptococcus thermophilus* ve *Bifidobacterium suşu* ile fermente edilmiş püskürtülerek kurutulan bebek maması piyasaya sürmüştü ve bu ürünü 'postbiyotikli' olarak etiketlendirmiştir (Salminen vd., 2021).

POSTBİYOTİKLER VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Metabolik hastalıklar, halk sağlığı için ciddi tehditler olup bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkilidir. Probiyotikler, prebiyotikler, sinbiyotikler ve postbiyotikler bağırsak mikrobiyotasının güçlü düzenleyicileridir bu nedenle de metabolik hastalıkları önleyebilmektedirler (Li vd., 2021).

Postbiyotikler; anti-obezojenik, antihipertansif, antiinflamatuar, immüno-modulator, hipokolesterolemik, anti-proliferatif ve antioksidan aktiviteye sahip olabilecek çeşitli molekülleri içermesi sebebiyle dikkat çekmektedir (Aguilar-Toala vd., 2018). Ayrıca antimikrobiyal bozulmayı geciktirerek raf ömrünü uzatma etkisinden kaynaklı gıda endüstrisinde de kullanılmaktadır (Sak ve Soykut, 2021). Postbiyotiklerin sistemik ve lokal etkileri Şekil 1’de gösterilmiştir (Park vd., 2022).



Şekil 1: Postbiyotiklerin sistemik ve lokal etkileri (Park vd., 2022)

Postbiyotiklerin ve paraprobiyotiklerin sağlığı geliştirici olarak kullanımını destekleyen in vitro ve in vivo çalışmalara rağmen etki mekanizması ve ilgili sinyal yolu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Vallejo-Cordoba vd., 2020).

Postbiyotikler ve Obezite

Sağlıksız bir yaşam tarzının metabolik hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bağırsak mikrobiyomunun ve metabolitlerinin obezite de dahil olmak üzere birçok metabolik hastalığın başlamasında ve gelişmesinde çok önemli bir rol oynadığını göstermiştir (Wu vd., 2021). Diyet, mikrobiyota bütünlüğünü belirlemede en güçlü faktörlerden biridir. Erken yaşamdaki beslenme faktörleri, daha sonraki dönemde sağlık veya hastalık riskini önemli ölçüde etkilemektedir (Trakman vd., 2022).

Postbiyotikler, özellikle kısa zincirli yağ asitleri, kahverengi adipoz dokuda termojenezin indüklenmesi ve beyaz adipoz dokunun esmerleşmesi yoluyla enerji harcamasını artırabilmektedir (Vallianou vd., 2020). Kısa zincirli yağ

asitleri G proteine bağlı 43 reseptörü (GPCR43) aktive eder aynı zamanda beyaz adipoz doku tarafından insülin aracılı yağ birikimini engeller ve enerji dengesini düzenler. GPCR43'ün aşırı uyarılması, obezite ve diyabet dahil olmak üzere metabolik bozukluklar için bir tedavi yöntemi olabileceği düşünülmektedir. Peptit YY (PYY) ve glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) iştahı bastıran hormonlardır, bağırsaktan salınır ve beyne tokluk hissi veren sinyaller olarak işlev görürler. SCFA'lar da bağırsakta hormon salgılayan hücrelerinden PYY ve GLP-1 salgılanmasını uyarmaktadır (Park vd., 2022). Van der Beek ve ark'nın BKİ değeri 25-35 arasında olan erkekler üzerinde yaptığı çalışmada müdahale grubundaki obez bireylerin distal kolonuna asetik asit enjekte edilmiştir. Çalışmanın sonunda müdahale grubundaki bireyler, plasebo grubundaki bireylerle karşılaştırıldığında yağ oksidasyonu ve PYY konsantrasyonunun arttığı gözlenmiştir (Van der Beek vd., 2016).

Yakın tarihli yapılan başka bir çalışmada 60 fazla kilolu yetişkin üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmada 10 g inülin-propiyonat ester verilen grupta yemek sonrası plazma peptit YY ve GLP-1 önemli ölçüde artırmış ve enerji alımı azalmıştır. 24 hafta boyunca 10 g/gün inülin-propiyonat ester takviyesi, ağırlık artışını, karın içi yağ dokusu dağılımını, intrahepatoselüler lipid içeriğini önemli ölçüde azaltmış olduğu ve propiyonatın insülin duyarlılığındaki bozulmayı önlemiş olduğu tespit edilmiştir (Chambers vd., 2015).

Narenciye posası ekstraktının ve peynir altı suyunun; kefirdeki *Lentilaktobasillus kefir* DH5 aracılığı ile biyolojik dönüşümünden türetilen postbiyotiğin obezite ve bağırsak disbiyozu üzerindeki etkisini araştıran çalışmada bu postbiyotiğin adipoz dokuda enerji harcamasına bağlı artan gen ekspresyonunun yanı sıra vücut ağırlığı artışı, adipoz doku ağırlığı/vücut ağırlığı oranı, hipertrigliseridemi ve adiposit çapını önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Bütirat üretimi ile de bağırsak mikrobiyotası önemli ölçüde değişmiştir (Youn vd., 2022).

Bakteri hücre duvarından elde edilen muramil dipeptid postbiyotiği nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı içeren protein 2'yi (NOD2) ve interferon düzenleyici faktör 4'ü (IRF4) hedefleyerek obezitenin neden olduğu insülin direncini azaltmaktadır (Cavallari vd., 2017).

Postbiyotikler ve Diyare

Diyare; dışkı kıvamındaki değişiklik, barsak hareketinin artması, karın ağrısı, tamamlanmamış ve fazla miktarda dışkılama hissi ile ilişkili gastrointestinal bozukluktur (Xiao vd., 2003). Rotavirüs dışı ishali olan 24 aylıktan küçük çocuklarda yapılan bir çalışmada, ısıyla inaktive edilmiş oral rehidrasyon sıvısına (ORS) eklenen *Lactobacillus acidophilus* LB şusunun sadece ORS ile etkisi

karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada müdahale grubundaki iyileşme süresi sadece ORS eklenen kontrol grubuna göre 1 gün kısalmıştır (Lievin-Le Moal vd., 2007). Öte yandan ısı ile inaktive edilmiş *Lactobacillus casei* GG suşu ile canlı *Lactobacillus casei* şusunun 4 yaş altı çocuklarda rotavirüs diyaresi üzerindeki etkisini araştıran başka bir çalışmada ishal süresi bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Kaila vd., 1995). Haftada en az 5 gün kreşe giden 12-48 aylık sağlıklı çocuklarda yürütülen randomize kontrollü çalışmada ısıyla inaktive edilmiş *Lacticaseibacillus paracasei* CBA L74 'ün (eski adıyla *Lactobacillus paracasei*) ishale ek olarak farengit, larenjit ve orta kulak iltihabı riskini de azaltabileceği bildirilmiştir (Salminen vd., 2021). Kronik diyaresi olan 137 yetişkin hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada canlı laktobasillere (Lacidophilin) karşı ısıyla inaktive edilmiş ve liyofilizasyon işlemi görmüş *Lactobacillus acidophilus* LB suşunun (Lacteol Fort) ishal tedavisi üzerinde etkilerine bakılmıştır. Bu çalışma sonucunda, ısıyla inaktive edilmiş *Lactobacillus acidophilus* LB suşu (Lakteol) verilen grupta ikinci haftadan itibaren klinik semptomlarda iyileşmenin yanı sıra, dışkı sıklığı önemli ölçüde azalmıştır (Xiao vd., 2003). Buna paralel olarak başka bir çalışmada ise, ishalin baskın olduğu İrritabl bağırsak sendromu olan erişkinlere ısıyla inaktive edilmiş *L. acidophilus* LB şusu (Lakteol) verilmesinden 1 ay sonra ağrı skoru, şişkinlik ve yaşam kalitesinin iyileştiği tespit edilmiştir (Tarrerias vd., 2011). *L. acidophilus* LB'nin ishal tedavisinde umut verici olabileceği görülmektedir fakat daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Postbiyotikler ve COVID-19

SARS-CoV-2'nin sebep olduğu COVID-19 salgını, milyonlarca insanı enfekte ederek Çin'den dünyanın dört bir yanına hızla yayılmıştır. Postbiyotiklerin tam mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır ancak peptidoglikanlar gibi hücre yüzeyi molekülleri SARS-CoV-2 ile etkileşime girerek konağın bağışıklık sistemi üzerinde önemli rol oynamaktadırlar (Xavier-Santos vd., 2022). Anwar ve ark'nın yaptığı çalışmada, *L. plantarum*'un metabolik ürünü olan plantarisin BN, plantarisin D, plantarisin W, plantarisin JLA-9'un, SARS-CoV-2'nin yaşam döngüsü için gerekli olan protein S'yi bloke ederek antiviral aktivite gösterdiğini bildirmektedir (Anwar vd., 2021). Aynı mekanizmayla *L. plantarum* kaynaklı *laktococcin* G, SARS-CoV-2 protein S'ye bağlanarak anti mikrobiyal etki göstermiştir (Balmeh vd., 2021). Postbiyotikler ve SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilgili güvenli bilimsel sonuca ulaşmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Postbiyotikler ve Kanser

Postbiyotiklerin, kanser hücrelerinin apoptozunu indükleme, anti-mutajenik, antioksidan, bağırsak epitelini iyileştirme, patojenik bakteriyel enzimleri inhibe etme gibi görevleri vardır. Bütirat, bazı sinyal yollarını düzenleyerek antikanserojen özellikler sergileyen en yaygın kullanılan kısa zincirli yağ asididir (Gao vd., 2021). Bütirat bağırsak hücrelerindeki en önemli enerji kaynaklarından biridir ve uzun süredir kolon rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılmaktadır. Kolorektal kanserli hastalara bütirat verilen grupta inflamasyon, plasebo grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Wu vd., 2018). Asetat ve propiyonatın da kolon kanseri hücrelerinin apoptozunu tetiklediği tespit edilmiştir (Escamilla vd., 2012).

Lactobacillus rhamnosus GG'den elde edilen hücresiz süpernatantların matris metaloproteinaz-9 (MMP-9) aktivitesini ve sıkı protein seviyelerini etkileyerek kolorektal tümör hücresi invazyonunu azalttığı gözlenmiştir (Escamilla vd., 2012). *Propionibacterium freudenreichii* içeren fermente sütün gastrik kanser hücrelerinin apoptozu indüklediği gösterilmiştir. *P. freudenreichii* içeren fermente sütün mide kanserini önlemek için tasarlanmış koruyucu bir diyetin parçası olarak ve/veya kanser terapötik tedavilerini güçlendirmek için bir gıda takviyesi olarak yararlı olabileceği vurgulanmıştır (Cousin vd., 2012). *Lactobacillus plantarum* 70180 suşunun ürettiği ekzopolisakkaridin kolon kanserine sebep olan HT-29 tümör hücreleri üzerinde anti-kanserojen etki gösterdiği tespit edilmiştir (Wang vd., 2014). Genellikle *Lactobacillus plantarum* tarafından üretilen postbiyotik metabolitlerin, çeşitli kanser hücreleri üzerinde antikanserojen etki gösterdikleri saptanmıştır (Chuah vd., 2019).

Postbiyotikler ve Dermatit

Postbiyotiklerin en iyi açıklanan özelliklerinden biri, immünomodülatör potansiyelleridir. Atopik dermatitli çocuklar üzerinde yapılan yakın tarihli bir çalışmada, postbiyotik uygulaması (ısı ile inaktive edilmiş 10^{10} CPU/gün dozunda *Lactobacillus rhamnosus* IDCC 3201) semptomların gerilemesine ve genel sistemik inflamasyonun azalmasıyla sonuçlanmıştır (Jeong vd., 2020). Öte yandan ortalama yaşı 5,5 aylık olan 35 bebekte atopik dermatit ve inek sütü alerjisinin tedavisinde canlı ve ısıyla inaktive edilmiş *L. rhamnosus* suşu GG'nin etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, ısıyla inaktive edilmiş *L. rhamnosus* GG ile tedavi olumsuz gastrointestinal semptomlar ve diyare ile ilişkilendirilmiştir (Kirjavainen vd., 2003). Atopik dermatit tanısı konmuş 147 çocuk hasta üzerinde yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada (OM-85 grubunda 75 kişi ve plasebo grubu 72 kişi) geleneksel tedaviye ek olarak 3,5 mg OM-85 bakteriyel lizatının

verildiği grupta atopik dermatit semptomlarının plasebo grubuna göre daha hafif olduğu saptanmıştır (Bodemer vd., 2017).

Atopik dermatitli 20-65 yaş arası yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada ısıyla inaktive edilmiş laktik asit bakterisi olan *Lactobacillus paracasei* K71 postbiyotik şusunun plaseboya karşı etkisi araştırılmıştır. Müdahale grubunda 8 ve 12 hafta sonra cilt semptomları önemli ölçüde iyileşirken plasebo grubunda iyileşme gerçekleşmemiştir. Ancak kaşıntı ve yaşam kalitesi skorları açısından gruplar arasındaki farklılık tespit edilmemiştir (Moroi vd., 2011).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Prebiyotikler, probiyotikler ve sinbiyotikler; bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu düzenlenleyip bağışıklık tepkisini doğrudan etkilemektedirler. ‘Biyotikler’ alanında oldukça yeni bir terim olan postbiyotiklerle ilgili ise çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Konakçıya sağlık yararı sağlayan cansız mikroorganizmaların ve/veya bileşenlerinin hazırlanması olarak tanımlanan postbiyotikler, probiyotik bakterilerin metabolik aktiviteleri sonucunda üretilen hücresiz süpernatantlar, kısa zincirli yağ asitleri, ekzopolisakkaritler, bakteriyel hücre duvarı bileşenleri, bakteriyel lizat gibi metabolitlerdir. Mevcut verilere göre, postbiyotikler; immünomodülatör, antiinflamatuvar, antioksidan ve anti-kanserojen etkiye sahip olup konakçı sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Fakat postbiyotiklerin etkilerinin doz, hastalık ilişkisi ve yan etkilerinin detaylı incelendiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Açar, Y., Kaya, P.S. (2021). Postbiyotikler ve Sağlık Üzerine Etkileri: Sistematik Derleme. *J Lit Pharm Sci*, 10(2), 276-84.
- Aggeletopoulou, I., Konstantakis, C., Assimakopoulos, S.F., Triantos, C. (2019). The Role of the Gut Microbiota in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Microb. Pathog*, 137, 103774.
- Aguilar-Toala, J.E., Garcia-Varela, R., Garcia, H.S., Haro, V.M., Gonzalez-Cordova, A.F., Vallejo-Cordoba, B, et al. (2018). Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in Food Science & Technology*, 75, p. 105-114.
- Al-Lahham, S.H., Peppelenbosch, M.P., Roelofsen, H., Vonk, R.J., Venema, K. (2010). Biological Effects of Propionic Acid in Humans; Metabolism, Potential Applications and Underlying Mechanisms. *Biochim. Biophys. Acta*, 1801(11), 1175-1183.
- Anwar, F., Altayb, H.N., Al-Abbasi, F.A., Al-Malki, A.L., Kamal, M.A., Kumar, V. (2021). Antiviral effects of probiotic metabolites on COVID-19. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 39(11), 4175-4184.
- Balmeh, N., Mahmoudi, S., Fard, N.A. (2021). Manipulated bio antimicrobial peptides from probiotic bacteria as proposed drugs for COVID-19 disease. *Informatics in Medicine Unlocked*, 23, 100515.
- Bodemer, C., Guillet, G., Cambazard, F., Boralevi, F., Ballarini, S., Milliet, C., et al. (2017). Adjuvant treatment with the bacterial lysate (OM-85) improves management of atopic dermatitis: A randomized study. *Plos one*, 12(3), e0161555.
- Cavallari, J.F., Fullerton, M.D., Duggan, B.M., Foley, K.P., Denou, E., Smith, B.K., et al. (2017). Muramyl dipeptide-based postbiotics mitigate obesity-induced insulin resistance via IRF4. *Cell Metab*, 25(5), 1063-1074.
- Chambers, E.S., Viardot, A., Psichas, A., Morrison, D.J., Murphy, K.G., Zac-Varghese, S.E., et al. (2015). Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*, 64(11), 1744-1754.
- Chuah, L.O., Foo, H.L., Loh, T.C., Mohammed Alitheen, N.B., Yeap, S.K., Abdul Mutalib, N.E., et al. (2019). Postbiotic metabolites produced by *Lactobacillus plantarum* strains exert selective cytotoxicity effects on cancer cells. *BMC Complement Altern Med*, 19(1), 114.
- Cousin, F., Jouan-Lanhout, S., Dimanche-Boitrel, M.T., Corcos, L., Jan, G. (2012). Milk Fermented by *Propionibacterium freudenreichii* Induces Apoptosis of HGT-1 Human Gastric Cancer Cells. *Plos one*, 7(3), e31892.

- Das, D., Baruah, R., Goyal, A. (2014). A food additive with prebiotic properties of an alpha-d-glucan from lactobacillus plantarum dm5. *Int. J. Biol. Macromol*, 69, 20-26.
- De Marco, S., Sichetti, M., Muradyan, D., Piccioni, M., Traina, G., Pagiotti, R., Pietrella, D. (2018). Probiotic Cell-Free Supernatants Exhibited Anti-Inflammatory and Antioxidant Activity on Human Gut Epithelial Cells and Macrophages Stimulated with LPS. *Evid. Based Complementary Altern. Med*, 1756308.
- Escamilla, J., Lane, M.A., Maitin, V. (2012). Cell-free supernatants from probiotic Lactobacillus casei and Lactobacillus rhamnosus GG decrease colon cancer cell invasion in vitro. *Nutr. Cancer*, 64(6), 871-878.
- FAO/WHO (2002). Report of a joint FAO/WHO expert consultation on guidelines for the evaluation of probiotics in food. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, London Ontario, Canada.
- Feleszko, W., Jaworska, J., Rha, R.D., Steinhausen, S., Avagyan, A., Jaudszus, A., et al, (2007). Probiotic-induced suppression of allergic sensitization and airway inflammation is associated with an increase of T regulatory-dependent mechanisms in a murine model of asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 37(4), 498-505.
- Food and Drug Administration. What does FDA regulate? Erişim tarihi:30 Kasım 2022. Erişim adresi: <https://www.fda.gov/>.
- Gao, Z., Cui, Z., Yan, Y., Ning, L., Wang, Z., Hong, J. (2021). Microbe-based management for colorectal cancer. *Chin Med J*, 134(24), 2922-2930.
- Gibson, G.R., Hutkins, R., Sanders, M.E., Prescott, S.L., Reimer, R.A., Salminen, S.J., et al. (2017). Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics (isapp) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Amp Hepatol*, 14, 491-502.
- Jeong, K., Kim, M., Jeon, S.A., Kim, Y.H., Lee, S. (2020). A Randomized Trial of Lactobacillus Rhamnosus IDCC 3201 Tyndallizate (RHT3201) for Treating Atopic Dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol*, 31(7), 783-792.
- Kaila, M., Isolauri, E., Saxelin, M., Arvilommi, H., Vesikari, T. (1995). Viable versus inactivated lactobacillus strain gg in acute rotavirus diarrhoea. *Arch. Dis. Child*, 72(1), 51-53.
- Kang, S.S., Sim, J.R., Yun, C.H., Han, S.H. (2016). Lipoteichoic acids as a major virulence factor causing inflammatory responses via Toll-like receptor 2. *Arch Pharm Res*, 39(11), 1519-29.

- Kearney, S.C., Dziekiewicz, M., Feleszko, W. (2015). Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol*, 114(5), 364-369.
- Khalil, E.S., Manap, M.Y.A., Mustafa, S., Alhelli, A.M., Shokryazdan, P. (2018). Probiotic Properties of Exopolysaccharide-Producing *Lactobacillus* Strains Isolated from Tempoyak. *Molecules*, 23(2), 398.
- Khodaii, Z., Ghaderian, S.M.H., Natanzi, M.M. (2017). Probiotic Bacteria and their Supernatants Protect Enterocyte Cell Lines from Enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC) Invasion. *Int. J. Mol. Cell. Med*, 6(3), 183-189.
- Kirjavainen, P.V., Salminen, S.J., Isolauri, E. (2003). Probiotic bacteria in the management of atopic disease: Underscoring the importance of viability. *J. Pediatric Gastroenterol. Nutr*, 36(2), 223-227.
- Koatz, A.M., Coe, N.A., Cicerán, A., Alter, A.J. (2016). Clinical and Immunological Benefits of OM-85 Bacterial Lysate in Patients with Allergic Rhinitis, Asthma, and COPD and Recurrent Respiratory Infections. *Lung*, 194(4), 687-697.
- Lee, C., Kim, B.G., Kim, J.H., Chun, J., Im, J.P., Kim, J.S. (2017). Sodium butyrate inhibits the NF-kappa B signaling pathway and histone deacetylation, and attenuates experimental colitis in an IL-10 independent manner. *Int. Immunopharmacol*, 51, 47-56.
- Li, H.Y., Zhou, D.D., Gan, R.Y., Huang, S.Y., Zhao, C.N., Shang, A., et al. (2021). Effects and Mechanisms of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics on Metabolic Diseases Targeting Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(9), 3211.
- Lievin-Le Moal, V., Sarrazin-Davila, L.E., Servin, A.L. (2007). An experimental study and a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the antisecretory activity of *Lactobacillus acidophilus* strain lb against nonrotavirus diarrhea. *Pediatrics*, 120(4), 795-803.
- Martyniak, A., Medynska-Przeczek, A., Wedrychowicz, A., Skoczen, S., Tomasik, P.J. (2021). Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, Paraprobiotics and Postbiotic Compounds in IBD. *Biomolecules*, 11(12), 1903.
- Matheus, V.A., Monteiro, L., Oliveira, R.B., Maschio, D.A., Collares-Buzato, C.B. (2017). Butyrate reduces high-fat diet-induced metabolic alterations, hepatic steatosis and pancreatic beta cell and intestinal barrier dysfunctions in prediabetic mice. *Exp. Biol. Med*, 242(12), 1214-1226.
- Matsuguchi, T., Takagi, A., Matsuzaki, T., Nagaoka, M., Ishikawa, K., Yokokura, T., et al. (2003). Lipoteichoic acids from *Lactobacillus* strains elicit strong tumor necrosis factor alpha-inducing activities in

- macrophages through Toll-like receptor 2. *Clin Diagn Lab Immunol*, 10, 2259-266.
- Moroi, M., Uchi, S., Nakamura, K., Sato, S., Shimizu, N., Fujii, M., et al. (2011). Beneficial effect of a diet containing heat-killed lactobacillus paracasei k71 on adult type atopic dermatitis. *J. Dermatol*, 38(2), 131-139.
- Park, M., Joung, M., Park, J., Ha, S.K., Park, H. (2022). Role of Postbiotics in Diet-Induced Metabolic Disorders. *Nutrients*, 14(18), 3701.
- Rajilić-Stojanović, M., De Vos, W.M. (2014). The First 1000 Cultured Species of the Human Gastrointestinal Microbiota. *FEMS Microbiol. Rev*, 38, 996-1047.
- Sak, D., Soykut, D. (2021). Biyoetikler Ailesinin Yeni Üyesi Postbiyoetikler, *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(3), 259-272.
- Salminen, S., Szajewska, H., Knol, J. (2019). The biotics family in early life. <https://nutriciaprofessionals.gr/wp-content/uploads/2021/01/Biotics-Book.pdf>. Erişim Tarihi: 22.11.2022, p. 82.
- Salminen, S., Collado, M.C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E.M.M. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 18(9), 649-667.
- Scarpellini, E., Rinninella, E., Basilico, M., Colomier, E., Rasetti, C., Larussa, T., et al. (2022). From Pre- and Probiotics to Post-Biotics: A Narrative Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19, 37.
- Singh, P., Saini, P. (2017). Food and Health Potentials of Exopolysaccharides Derived from Lactobacilli. *Microbiol. Res. J. Int*, p. 1–14.
- Szajewska, H., Skorka, A., Piescik-Lech, M. (2015). Fermented infant formulas without live bacteria: a systematic review. *Eur. J. Pediatr*, 174(11), 1413-1420.
- Swanson, K.S., Gibson, G.R., Hutkins, R., Reimer, R.A., Reid, G., Verbeke, K., et al. (2020). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*, 17(11), 687-701.
- Tarrerias, A., Costil, V., Vicari, F., Letard, J., Adenis-Lamarre, P., Aisene, A., et al. (2011). The effect of inactivated lactobacillus lb fermented culture medium on symptom severity: Observational investigation in 297 patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Dig. Dis*, 29(6), 588-591.

- Trakman, G.L., Fehily, S., Basnayake, C., Hamilton, A.L., Russell, E., Wilson-O'Brien, A. et al. (2022). Diet and gut microbiome in gastrointestinal disease, *J Gastroenterol Hepatol*, 37(2), 237-245.
- Vallejo-Cordoba, B., Castro-Lopez, C., Garcia, H.S., Gonzalez-Cordova, A.F., Hernandez-Mendoza, A. (2020). Postbiotics and paraprobiotics: A review of current evidence and emerging trends. *Adv Food Nutr Res*, 94, 1-34.
- Vallianou, N., Stratigou, T., Christodoulatos, G.S., Tsigalou, C., Dalamaga, M. (2020). Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Obesity: Current Evidence, Controversies, and Perspectives. *Curr Obes Rep*, 9(3), 179-192.
- Van der Beek, C.M., Canfora, E.E., Lenaerts, K., Troost, F.J., Damink, S., Holst, J.J., et al. (2016). Distal, not proximal, colonic acetate infusions promote fat oxidation and improve metabolic markers in overweight/obese men. *Clin. Sci*, 130(22), 2073-2082.
- Youn, H., Seo, K., Kim, H., Kim, Y., Kim, H. (2022). Effect of postbiotics derived from kefir lactic acid bacteria-mediated bioconversion of citrus pomace extract and whey on high-fat diet-induced obesity and gut dysbiosis. *Food Res Int*, 162 (Pt A), 111930.
- Żółkiewicz, J., Marzec, A., Ruszczyński, M., Feleszko, W. (2020). Postbiotics-a step beyond pre-and probiotics. *Nutrients*, 12(8), 2189.
- Wang, K., Li, W., Rui, X., Chen, X., Jiang, M., Dong, M. (2014). Characterization of a novel exopolysaccharide with antitumor activity from *Lactobacillus plantarum* 70810. *Int J Biol Macromol*, 63, 133-9.
- Wang, J., Wu, T., Fang, X., Min, W., Yang, Z. (2018). Characterization and immunomodulatory activity of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* JLK0142 isolated from fermented dairy tofu. *Int. J. Biol. Macromol*, 115, 985-993.
- Warshakoon, H.J., Hood, J.D., Kimbrell, M.R., Malladi, S., Wu, W.Y., Shukla, N.M., et al. (2009). Potential adjuvant properties of innate immune stimuli. *Hum Vaccin*, 5(6), 381-394.
- Wegh, C.A., Geerlings, S.Y., Knol, J., Roeselers, G., Belzer, C. (2019). Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond. *Int J Cell Sci Mol Biol*, 20(19), 4673.
- West, C., Stanis, A.M., Wong, A., Kunze, W.A. (2016). Effects of *Saccharomyces cerevisiae* or *boulardii* yeasts on acute stress induced intestinal dysmotility. *Word J. Gastroenterol*, 22(48), 10532-10544.
- Wu, X., Wu, Y., He, L., Wu, L., Wang, X., Liu, Z. (2018). Effects of the intestinal microbial metabolite butyrate on the development of colorectal cancer. *J. Cancer*, 9(14), 2510-2517.

- Wu, J., Wang, K., Wang, X., Pang, Y., Jiang, C. (2021). The role of the gut microbiome and its metabolites in metabolic diseases. *Protein Cell*, 12(5), 360-373.
- Xavier-Santos, D., Padilha, M., Fabiano, G.A., Vinderola, G., Cruz, A.G., Sivieri, K. (2022). Evidences and perspectives of the use of probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics as adjuvants for prevention and treatment of COVID-19: A bibliometric analysis and systematic review, *Trends in Food Science & Technology*, 120, p. 174-192.
- Xiao, S.D., De Zhang, Z., Lu, H., Jiang, S.H., Liu, H.Y., Wang, G.S., et al. (2003). Multicenter, randomized, controlled trial of heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB in patients with chronic diarrhea. *Advances in Therapy*, 20(5), 253-260.

